

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE & DE PHARMACIE

ANNÉE 1921-1922

N° 90

LE FOIE
ET LA
TUBERCULOSE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le Vendredi 3 février 1922

PAR

ÉMILE-JOSEPH AUBERTIN

Né à Joigny (Yonne) le 7 décembre 1894

INTERNE DES HÔPITAUX

<i>Examineurs de la Thèse..</i>	{	MM. SABRAZÈS, Professeur, <i>Président.</i>	{	<i>Juges.</i>
		VERGER, Professeur,		
		ABADIE, Professeur,		
		LEURET, Agrégé,		

LE CANDIDAT RÉPONDRA AUX QUESTIONS QUI LUI SERONT FAITES
SUR LES DIVERSES PARTIES DE L'ENSEIGNEMENT MÉDICAL

TOULOUSE
LIBRAIRIE MARQUESTE
E.-H. GUITARD, LIBRAIRE-ÉDITEUR,
7, RUE OZENNE, 7

1922

UNIVERSITE DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE & DE PHARMACIE

ANNÉE 1921-1922

N° 90

LE FOIE
ET LA
TUBERCULOSE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le Vendredi 3 février 1922

PAR

EMILE-JOSEPH AUBERTIN

Né à Joigny (Yonne) le 7 décembre 1894

INTERNE DES HÔPITAUX



Examineurs de la Thèse.. { MM. SABRAZÈS, Professeur, *Président*.
VERGER, Professeur,
ABADIE, Professeur, } *Juges*.
LEURET, Agrégé, }

LE CANDIDAT RÉPONDRA AUX QUESTIONS QUI LUI SERONT FAITES
SUR LES DIVERSES PARTIES DE L'ENSEIGNEMENT MÉDICAL

TOULOUSE
LIBRAIRIE MARQUESTE
E.-H. GUITARD, LIBRAIRE-ÉDITEUR
7, RUE OZENNE, 7

1922

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

M. SIGALAS..... Doyen

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. LANELONGUE, BADAL, JOLYET, PITRES, GUILLAUD.

PROFESSEURS

MM.		MM.
Clinique interne.....	ARNOZAN.	Pharmacie..... DUPOUY.
	CASSAET.	Zoologie et parasitologie. MANDOUL.
Clinique externe.....	CHAVANNAZ.	Médecine expérimentale. FERRE.
	VILLAR.	Clinique ophtalmologique. LAGRANGE.
Pathologie et thérapeuti-		Clinique chirurgicale, in-
que générales.....	CRUCHET.	fantile. Orthopédie.... DENUCÉ.
Clinique d'accouchem..	RIVIERE.	Clinique gynécologique. BEGOUIN.
Anatomie Pathologique.	SABRAZES.	Clinique médicale des
Anatomie.....	PICQUE.	maladies des enfants. MOUSSOUS.
Anatomie générale et his-		Chimie biologique..... DENIGES.
tologie.....	G. DUBREUIL.	Physique pharmaceut. SIGALAS.
Physiologie.....	PACHON.	Pathologie exotique... LE DANTEC.
Hygiène.....	AUCHE.	Clinique des maladies
Médecine légale.....	VERGER.	cutanées et syphilitiq. W. DUBREUILH.
Physique biologique et		Clinique des maladies
d'électricité médicale..	BERGONIÉ.	des voies urinaires... POUSSON.
Chimie.....	CHELLE.	Clinique psychiatrique. ABADIE.
Botanique et matière		Clinique d'oto-rhino-laryngologie. MOURE.
médicale.....	BEILLE.	Toxicologie..... BARTHE.
		M. PRINCETEAU.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.		MM.
Anatomie et embryologie	N..., N...	
Histologie.....	LACOSTE, chargé.	Médecine générale.....
Physiologie.....	DELAUNAY.	
Anatomie pathologique.	MURATET.	
Parasitologie et sciences	R. SIGALAS, chargé	Maladies mentales.....
naturelles.....	N...	Médecine légale.....
Physique biologique et		
médicale.....	RÉCHOU.	Chirurgie générale.....
Chimie biologique et		
médicale.....	N...	
Médecine générale.....	PETGES.	Obstétrique.....
	CARLES.	Ophtalmologie.....
	MAURIAC.	Pharmacie.....
		N...

CHARGÉS DE COURS

Cours de Clinique dentaire.....	MM. CAVALIÉ.
— complémentaire de thérapeutique et pharmacologie....	CARLES.
— — de médecine opératoire.....	VENOT.
— — d'Accouchements.....	PERY.
— — d'ophtalmologie.....	CABANNES.
— — de puériculture.....	ANDERODIAS.
— — de climatologie et hydrologie médicale	SELLIER.
— — de démonstrations et de préparations	
pharmaceutiques.....	LABAT.
— — de chimie.....	RANGIER.
— — de vénéréologie.....	PETGES.
— — de pathologie interne.....	GUYOT.
— — de pathologie externe.....	MAURIAC.
— — d'orthopédie chez l'adulte, pour les acci-	
dentés du travail, les mutilés de guerre	
et les infirmes.....	ROCHER.
— — annexe de prothèse et rééducation profle.	GOURDON.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MON FRÈRE

LE DOCTEUR ANDRÉ AUBERTIN

MÉDECIN AIDE-MAJOR AU 60^e RÉGIMENT D'INFANTERIE

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

DÉCORÉ DE LA CROIX DE GUERRE

TUÉ A L'ENNEMI SOUS VERDUN LE 24 FÉVRIER 1916

A LA MEMOIRE DE MON BEAU-FRÈRE

JEAN CLAIRIN

PROFESSEUR DE MATHÉMATIQUES GÉNÉRALES A LA FACULTÉ DES SCIENCES

DE LILLE

DÉCORÉ DE LA MÉDAILLE MILITAIRE

TUÉ SOUS CAMBRAI AU 34^e RÉGIMENT TERRITORIAL D'INFANTERIE LE 26 AOÛT 1914

A MES GRAND-MÈRES

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

En reconnaissance de tout ce qu'ils ont
fait pour moi.

A MES ONCLES ET A MES TANTES

A MES FRÈRES ET A MES SŒURS

A MES MAÎTRES

DES FACULTÉS DE MÉDECINE ET DES HOPITAUX
DE LILLE ET DE BORDEAUX

A MONSIEUR LE DOCTEUR E. LEURET

PROFESSEUR AGRÉGÉ A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE BORDEAUX
MÉDECIN DES HOPITAUX
MÉDECIN-CHEF DU SANATORIUM DES HOSPICES,
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

Mon cher Maître,

Quand on est passé par le Sanatorium de
Feuillas, on ne saurait plus oublier ni
l'accueil charmant qu'on y a reçu, ni les
enseignements incomparables qu'on y a
recueillis.

Veillez agréer ce modeste travail, en hom-
mage de sincère reconnaissance et de
profonde admiration.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR SABRAZES

PROFESSEUR D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE

DE BORDEAUX

MÉDECIN-CHEF DE SERVICE DES HOPITAUX,

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR.

A qui je suis reconnaissant de l'accueil
affable qu'il m'a toujours fait ; et du
grand honneur qu'il me fait encore en
acceptant la présidence de cette thèse.

INTRODUCTION

Les lésions du foie sont très fréquentes à l'autopsie des tuberculeux. Le fait est connu depuis longtemps ; mais il ne semble pas qu'on ait jamais attaché à cette constatation la véritable valeur qu'elle a ; car au lieu de voir dans ces lésions la signature d'une lutte engagée par le foie contre la maladie générale, on n'y vit longtemps que le contre-coup local de celle-ci, ou sa localisation par hasard à ce niveau. D'ailleurs l'histoire de la tuberculose hépatique est intimement liée à celle de la tuberculose en général et l'histoire de la tuberculose elle-même ressemble au fond en bien des points à celle de la médecine toute entière. Ici comme là, c'est par à-coups que nos connaissances s'augmentèrent sous l'influence de découvertes successives que firent peu à peu toutes les branches de la science, au service de la médecine. Mais ici comme là aussi, ainsi que le dit Sergent, « chaque fois que surgit une idée nouvelle, on eut tendance à chercher en elle toute la vérité, à déclarer fausses ou définitivement caduques les observations précédentes, à brûler les anciens dieux pour adorer les nouveaux ». Et voilà pourquoi si souvent, en nous faisant progresser dans un sens, les acquisitions nouvelles nous ont tant de fois et du même coup fait reculer parallèlement dans un autre.

A cet égard, le simple exposé rapide des conceptions successives qu'on eut sur la nature de la tuberculose et les lésions qu'elle peut provoquer au niveau des divers organes en général, et du foie en particulier est instructif à plus d'un chef. Pendant longtemps, les médecins ne connurent de la tuberculose que ce qu'en connaît le monde encore de nos jours : il s'agissait

alors toujours d'une affection mortelle produisant chez les malheureux qu'elle frappait le tableau clinique de la phtisie, tel que l'avait décrit une foule d'auteurs depuis Hippocrate à travers les âges jusqu'au début du dix-neuvième siècle. Encore ce tableau était-il confondu souvent avec celui de toutes les formes cliniques de la phtisie, maladie générale, dans laquelle on groupait toutes les variétés de consommation. Cependant déjà, les autopsies de Bayle et de Morton, ayant appris aux médecins à reconnaître dans certaines phtisies des lésions destructives ulcéreuses des poumons, leur permirent de séparer ainsi la phtisie pulmonaire d'autres phtisies de nature inconnue ; mais elles les exposèrent aussi à ne voir dans la tuberculose que des lésions pulmonaires et à en faire une dyscrasie générale de cause uniquement locale. Plus tard Laënnec, par ses mémorables descriptions sur le tubercule nodulaire et l'infiltration tuberculeuse, eut le grand mérite de faire sortir du cadre de l'appareil pulmonaire les lésions spécifiques tuberculeuses, mais aussi le tort de subordonner la nature de cette affection polymorphe à des caractères exclusivement anatomiques. Enfin, Lebert, Köster, Grancher, Thaon purent encore avec justesse préciser la formule histologique du follicule tuberculeux, mais ils accentuèrent aussi les erreurs de l'école précédente par l'exclusivité dont ils frappèrent toutes les autres lésions qui pouvaient être pourtant de nature identique. Ainsi comme on le voit, chaque fois qu'un fait nouveau se produit, il absorbe toute l'attention ; et il n'est pas étonnant dans ces conditions qu'au cours du dix-neuvième siècle les lésions non spécifiques variées, qu'on décrivit successivement au niveau du foie, parfois, mais non toujours, associées à des lésions folliculaires, aient été considérées comme de nature totalement différente, puisque le follicule était le seul élément spécifique de la maladie. On ne vit alors dans ces lésions que la répercussion lointaine sur le foie de la dyscrasie générale provoquée dans l'économie par la production, en un point quelconque de cette dernière, de lésions folliculaires typiques. Cependant l'ère pastorienne s'entr'ouvrit. A la spécificité clinique

anatomique et histologique que l'on avait jusqu'alors attribuée à la tuberculose, on ajouta, puis on substitua la spécificité bactériologique. Puisque seules pouvaient être de nature tuberculeuse, les lésions folliculaires, et puisque le bacille de Koch était l'agent de la tuberculose, il était clair de détruire que tout ce qui n'était pas folliculaire n'était pas non plus bacillaire. Et dès lors, les lésions de plus en plus variées qu'on découvrit au niveau du foie des tuberculeux, furent considérées tour à tour comme relevant des infections secondaires, puis des toxines diffusibles des bacilles de Koch. Toutefois vers 1882, grâce aux notions nouvelles de tuberculose inflammatoire, si judicieusement établies par Landouzy, mais aussi (tant il est vrai, comme le dit de Maistre, qu'il n'est pas de révolution qui ne dépasse son but primitif), si follement exagérées par Poncet, on pût fort heureusement acquérir la conviction que les lésions afolliculaires du foie pouvaient être dues au bacille de Koch lui-même ; mais on commit aussi, bien vite, l'imprudence d'affirmer qu'elles n'étaient dues qu'à lui-même. Il semblait alors que, l'ère microbienne étant ouverte, « aucune des idées du passé ne dût subsister. La science médicale jusque-là n'avait rien vu, rien compris, rien expliqué ; elle commençait avec la découverte du microbe. Le microbe était devenu tout ; l'organisme et ses réactions morbides ne comptaient plus (1) ». Pourtant de nos jours, fatalement, la réaction est survenue. Toutes les preuves accumulées par l'école de Landouzy et par Gougerot en particulier, pour prouver l'origine bacillaire des lésions non folliculaires du foie des tuberculeux furent successivement passées au crible et combattues ; et il semble même que certains auteurs, tombant dans un excès contraire, cherchent à dénier au bacille de Koch toute possibilité de produire des lésions histologiquement atypiques. Il semble qu'il y a toutefois dans cette seconde manière de voir, comme dans la première d'ailleurs, toujours le même

(1) SERGENT. Le rôle du terrain dans la tuberculose. *Bulletin Médical*, 1914.

penchant de notre esprit à porter tous les courants d'opinion jusqu'aux limites extrêmes de l'exagération. En fait, on peut à l'heure actuelle concevoir les lésions atypiques du foie des tuberculeux comme relevant d'une foule de facteurs dont les coups répétés et variés se font sentir sur la cellule hépatique au sein d'une perturbation générale, où tous les éléments ne font entre eux qu'un échange de mauvais procédés.

Cependant, cette dernière conception ne saurait se suffire à elle-même. Comme je le disais plus haut, il ne s'agit pas tant de savoir de quelles variétés sont les lésions produites au niveau du foie par la tuberculose, ni de quelles causes unique ou multiples elles relèvent, que de se rendre compte des raisons profondes qui font que ces causes agissent ainsi avec une fréquence presque constante sur la cellule hépatique. C'est ici toute la question de la physiologie pathologique du foie au cours de la tuberculose qui se pose. Or, depuis quelques années, plusieurs auteurs se sont attachés à démontrer quel rôle le foie pouvait jouer dans la lutte de l'économie contre la bacillose. Les uns, frappés par la déminéralisation d'un organisme devenu tuberculeux, ou en passe de le devenir, pensent que le foie joue son rôle dans cet élément important et préconisent l'opothérapie hépatique associée à la reminéralisation. D'autres découvrent à la cellule hépatique la propriété de sécréter des antitoxiques chargés de neutraliser les toxines bacillaires et extraient du foie des lipoides biliaires, qu'ils préconisent comme remède contre la bacillose et dont ils vantent les effets. D'autres enfin, trouvant des bacilles de Koch dans la bile d'animaux en expérience en concluent au rôle éliminateur du foie vis-à-vis de ces agents pathogènes ; et découvrant à la bile un pouvoir atténuant sur la virulence du bacille s'efforcent de fabriquer des vaccins qui pourraient prémunir l'humanité du plus formidable des fléaux qu'elle ait jamais supporté. Tous ces faits sont, on le conçoit, du plus puissant intérêt ; mais il est bien certain que, pris isolément, ils ne pourraient expliquer complètement ni les raisons pour lesquelles le foie est ainsi si souvent touché au cours de la tuberculose, ni la

façon dont ces lésions peuvent résulter d'un hyperfonctionnement ou d'un trouble fonctionnel de l'organe, en rapport avec la lutte engagée par lui contre l'infection bacillaire de l'organisme tout entier.

Il faut en réalité voir les choses plus grandement. En fait, le foie, glande à sécrétion interne et à sécrétion externe est un organe d'une importance considérable. Ceci nous est attesté par la place vraiment très grande qu'il occupe dans l'économie, par la vascularisation intense dont il est le siège, et enfin par les innombrables fonctions qu'il remplit. Le foie joue un rôle en effet dans la digestion et l'absorption ; il intervient dans le métabolisme de tous les aliments : hydrates de carbone, albuminoïdes, graisses, matières minérales ; il règle la production des substances lipoides ; il est le grand régulateur thermique de l'organisme ; il fixe le fer, détruit les hématies, fournit la totalité du fibrinogène et fabrique aussi des substances anticoagulantes ; il secrète des ferments sanguins digestifs ; il sert d'émonctoire à une foule de produits pathologiques ou de substances inassimilables ; il arrête les corps étrangers et les cellules étrangères circulant dans le sang ; il a un pouvoir de neutralisation ou d'élimination vis-à-vis des poisons organiques, minéraux ou microbiens ; et il intervient en un mot dans la plupart des réactions vitales de nutrition et de défense organique. Si telle est l'importance du foie à l'état physiologique on conçoit qu'elle ne puisse que croître encore à l'état pathologique. Et c'est ainsi notamment, qu'étant donné le rôle considérable que jouent la nutrition et les diverses formes de défense organique dans la lutte de l'économie contre la bacillose, le foie doit avoir à fournir dans cette lutte un travail utile considérable d'élaboration et d'élimination ou de neutralisation. Mais bien vite le surmenage aboutit au trouble fonctionnel, et le trouble fonctionnel aboutit à la lésion ; et voilà pourquoi les lésions sont si fréquentes au niveau du foie à l'autopsie de tous les tuberculeux.

Cependant le foie est intimement lié dans l'accomplissement de toutes ses fonctions à presque tous les phénomènes biologi-

ques de l'économie toute entière ; et si l'on conçoit que, dans ces conditions, une perturbation dans la physiologie normale de celle-ci puisse avoir sa répercussion sur la physiologie locale de cette glande en particulier, inversement, il est certain qu'un trouble fonctionnel de cette dernière peut retentir à son tour sur le bon fonctionnement de l'organisme tout entier. Et c'est pourquoi, il y a lieu de se demander si les atteintes portées par la tuberculose à la cellule hépatique n'ont pas leur répercussion sur la marche de l'affection et n'aggravent pas son pronostic.

C'est surtout, on le conçoit, la clinique qui peut répondre à cette question ; et comme elle ne l'avait pas fait jusqu'alors, mon Maître Leuret a pensé qu'il serait peut-être intéressant d'en entreprendre l'étude. C'est à cette fin que je me suis attelé à ce travail, au cours duquel je me suis forcément heurté à des difficultés considérables, qui tiennent à l'insuffisance de nos moyens de recherches dans une question encore aussi mal élucidée que l'est celle de l'insuffisance hépatique. Aussi ne puis-je sans doute avoir, en aucune manière, la prétention d'avoir réussi à atteindre le but que m'avait proposé mon maître ; mais j'espère du moins, grâce à ses conseils et sous sa direction, avoir peut-être posé le problème ; et si d'autres plus habiles et mieux outillés pouvaient plus tard en reprendre la recherche, je n'aurais sans doute pas tout à fait perdu mon temps. Je crois d'ailleurs pouvoir tout de même apporter quelques indications générales qui se basent sur les trois éléments qui constituent les trois parties de ma thèse : l'étude anatomopathologique du foie des tuberculeux ; son étude clinique ; son étude physiologique ; et qui me paraissent aptes, malgré leur insuffisance à servir de jalons pour des recherches ultérieures.

PREMIÈRE PARTIE

Les Lésions du Foie des Tuberculeux et leurs causes

Cette étude comprend trois parties :

- 1° *Une rapide revue historique de la question ;*
 - 2° *Un examen sommaire des diverses lésions du foie des tuberculeux ;*
 - 3° *Une courte discussion sur leur pathogénie.*
-

APERÇU HISTORIQUE

Il est peu de questions qui aient été aussi fouillées que celle de l'anatomie pathologique du foie des tuberculeux. Presque depuis le début du dix-neuvième siècle, les travaux succèdent aux travaux et l'on découvre successivement la stéatose du foie, les lésions folliculaires, les diverses dégénérescences, les hépatites parenchymateuses.

C'est la stéatose du foie qui attira la première l'attention des anatomo-pathologistes. Cela tient à sa fréquence : « Presque tous les cas de dégénérescence graisseuse du foie, disait Andral en 1829, se voient chez les phtisiques ». Dans le cours du dix-neuvième siècle, Andral, Brissaud, Toupet, Hanot, Lauth, Sabourin, Péron, décrivirent successivement avec minutie les lésions macroscopiques puis microscopiques de la stéatose et insistèrent particulièrement sur la fréquence des associations de celle-ci avec les lésions typiques de la tuberculose. Et pourtant, la plupart des auteurs ne considérèrent pas cette lésion comme d'origine tuberculeuse, mais la crurent seulement due à une lésion cachectique banale.

Il en fut de même pour la dégénérescence amyloïde qui fut découverte presque en même temps que la stéatose, et qui fut d'ailleurs considérée comme n'existant le plus souvent au niveau du foie que chez les tuberculeux.

Ces deux lésions, stéatose et amylose sont les deux dégénérescences les plus fréquentes du foie des tuberculeux. Sabourin, en 1881 et Pilliet en 1891, nous apprirent à en connaître cependant une foule d'autres qu'ils ont décrites autour des lésions folliculaires, et que j'énoncerai plus loin lors de l'étude rapide des dégénérescences.

Les tubercules furent longtemps considérés comme exceptionnels au niveau du foie ; et Barthéz et Rilliet, Barbin en 1881 ne parlaient que de gros tubercules biliaires, si bien étudiés plus tard par Sergent. Cependant en 1872, Thaon, et en 1880 Arnold insistèrent au contraire sur la fréquence des tubercules du foie, et ce dernier les déclarait constants dans le foie de tous les tuberculeux morts de phtisie. On apprit alors à connaître successivement toutes les formes, toutes les transitions de cette lésion, depuis les granulations miliaires jusqu'aux cavernes et abcès froids, et cet immense effort histologique fut aiguillonné d'une discussion passionnée avec Koch, Baumgarten, Arnold, Cornil, Yersin, Broden, Dominiçi, Gilbert, Lion, Girrode, Brissaud, Toupet, Pilliet, sur l'origine leucocytaire, mésodermique ou épithéliale du tubercule.

Quant aux cirrhoses, elles furent les dernières étudiées. Depuis longtemps déjà pourtant, Rokitsansky, Forster avaient remarqué combien était fréquente la cirrhose hépatique au cours de la tuberculose. Rilliet et Barthéz (1843), Herard et Cornil (1867), Brieger (1879) signalèrent quelques cas isolés de cirrhose du foie. Mais ce n'est qu'en 1881, qu'avec Hutinel, puis Hanot apparut le premier type, à la fois anatomique et clinique de cirrhose, dans la forme qu'ils décrivirent de cirrhose hypertrophique grasseuse à évolution aiguë. Les travaux se suivirent alors rapides, nombreux, variés, apportant des formes nouvelles, forme hypertrophique grasseuse alcoolotuberculeuse de Sabourin (1881) ; hépatite tuberculeuse grasseuse hypertrophique sub-aiguë de Hanot et Lauth (1888) ; cirrhose chronique hypertrophique grasseuse de Hutinel-Sabourin (1888) ; hépatite grasseuse atrophique, cirrhose simple diffuse atrophique ; foie tuberculeux ficelé, capitonné (Hanot et Gilbert, 1888) ; cirrhose cardio-tuberculeuse (Hutinel 1893) ; cirrhose avec ictère chronique (Peron 1898) ; cirrhose simple hypertrophique aiguë (Gilbert-Castaigne 1901) ; cirrhose hypertrophique chronique (Triboulet et Jousset 1903).

Tout cela n'alla pas sans de multiples discussions sur la nature tuberculeuse ou non de ces lésions. Pour les uns : Sabou-

rin, Garel, Talamon, Merklen, Dalché, Mathieu, Hayem, Girardeau : la tuberculose était une cause seconde, l'alcoolisme ayant une place prépondérante. D'autres au contraire : Moore (1881), Frankel (1882), Pitt (1883), Bellangé (1884), Laure, Honorat (1887), Brissaud, Toupet, Ziegler (1887), penchaient en faveur de la nature tuberculeuse de la lésion. Et cette opinion sembla trouver une démonstration dans l'expérimentation pratiquée par Hanot et Gilbert (1890-1892), Haushalter (1893), Vidal, Besanzon (1894), Auché (1898), Gunchtère (1902), Besanzon, Griffon, Claude (1903), Jousset (1903), ainsi que dans les observations de cirrhose des animaux de Cadiot et Gilbert (1894).

Parallèlement à ces études sur les cirrhoses, Sabourin (1880), Hanot et Gilbert (1889), Pilliet (1882), Dallemagne (1891), Chauffard établirent l'existence des hépatites parenchymateuses et Claude (1901-1902) les reproduisit expérimentalement.

Enfin Sabourin (1861), Rilliet et Barthez, Simons, Kollar, Tublet, Pilliet, Chauffard et surtout Sergent dans sa remarquable thèse (1895) mirent au point l'histoire de la tuberculose biliaire.

Ainsi peu à peu la multiplicité des formes de lésions du foie des tuberculeux s'affirma, et parallèlement ou consécutivement des revues d'ensemble devinrent nécessaires pour clarifier et classer toute cette question de complexité sans cesse croissante. C'est ce que firent les revues générales de Bloch (*G. des H.* 1889), de Dreyfus-Brissac (1890, *Gazette hebdomadaire* 12 juillet), la thèse de Dallemagne (thèse d'agrégation, Bruxelles 1891), la thèse de Pilliet, les 100 observations de Mouisset et Bonnamour (*Revue de médecine* 1904), la thèse de Blondin (1903), celle de Rouyé (1906) et surtout les innombrables travaux de Gougerot auxquels je fis de si larges emprunts : *Revue de la tuberculose*, 1906-1907 ; *Tribune médicale*, 1906-1908 ; Thèse de Paris 1908, Société de Biologie 1908 ; *Bulletin médical*, 1908 ; *Revue de médecine*, 1909 ; *Progrès médical*, 1912. Sous l'influence des idées de son maître Landouzy, Gougerot chercha surtout à montrer que bacilloses non folliculaires et

bacilloses folliculaires étaient également dues au bacille de Koch lui-même, et il s'attacha de plus à simplifier les descriptions anatomiques, faites jusqu'alors des diverses lésions du foie des tuberculeux. Depuis, un certain nombre de travaux sont venus montrer ce qu'il pouvait y voir d'exagéré dans la première conception ou de délicat dans la seconde entreprise ; et il faut citer à cet effet les ouvrages de Courcoux (*Recherches expérimentales sur les hépatites scléreuses tuberculeuses, Journal de physiologie et de pathologie générale*, 1910); de Brault et de Courcoux (article du *Manuel d'histologie* de Cornil et Ranvier); de Courtellemont (abcès du foie, *Revue de la tuberculose*, 1911); de Legryz (cirrhose du foie et tuberculose, *Bulletin de l'Académie de médecine*, 1914; *Progrès médical*, 1910) ; de Baudouin (cirrhose tuberculeuse du foie, *Annales médico-chirurgicales du centre*, Tours, 1913) ; de N. Fiessinger (*Société Biologie*, 1913) ; de Chauffard (*Revue générale de clinique et de thérapeutique*, 1918) ; de Sabrazès (*Gazette hebdomadaire de Bordeaux*, 1919) ; de Boinet (*Marseille médical*, 1920) ; Noël Fiessinger et Paul Brodin, (*Société médicale des hôpitaux de Paris*, 14 octobre 1921).

LES LÉSIONS DU FOIE DES TUBERCULEUX

Cette rapide revue historique étant terminée, il faut maintenant examiner les diverses lésions que ces innombrables travaux ont décrites. Mon intention n'est certes pas de les redécrire en détail. Je ne pourrais que répéter ce que les auteurs précédents ont si minutieusement établi dans leurs nombreux ouvrages à ce sujet. Ce que je veux, c'est tracer un tableau simple et rapide des lésions diverses que l'on trouve au niveau du foie des tuberculeux morts de leur tuberculose et mettre en relief surtout quelques faits d'ordre général qui, rapprochés de l'étude clinique et pathogénique qui suivront dans les deuxième et troisième parties de ma thèse, me permettront de poser des conclusions au point de vue théorique et au point de vue pratique.

CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES

Et tout d'abord, un fait d'une importance capitale domine toute la question : c'est l'extrême fréquence des lésions du foie trouvées à l'autopsie des tuberculeux morts de leur tuberculose. On peut sans grande exagération dire qu'elles sont à peu près constantes. C'est du moins ce que montrent l'expérience et la dernière statistique parue à ce sujet dans la *Revue de Médecine* 1904, portant sur cent autopsies pratiquées par Mouisset et Bonnamour. Sur ces cent cas, six seulement ne présentaient aucune lésion du foie ; six autres se rapportaient à des malades atteints de tuberculose pulmonaire, mais ayant succombé à des lésions cardiaques, rénales, vasculaires : le foie était un foie cardiaque, typique. Il restait 89 cas sur 100

où les lésions du foie étaient incontestables, se répartissant d'ailleurs de façon variée dans les diverses formes connues.

Il est un second point qui mérite également d'être mis en lumière, c'est que, si primordiale que soit une lésion hépatique dans le tableau d'une cirrhose tuberculeuse, l'infection déborde le plus souvent et largement à la période terminale le domaine du foie. Le plus souvent il y a inondation tuberculeuse du péritoine, de la plèvre, voire même de l'intestin et du poulmon, quand il ne s'agit pas aussi d'une méningite, qui est une cause si fréquente de mort chez tous les tuberculeux. Il semble en somme qu'il y ait débordement de l'infection dans tout l'organisme, comme si le foie, émonctoire bouché, après avoir essayé de drainer, de canaliser, d'endiguer en lui-même une infection générale menaçante, devenait finalement insuffisant à remplir cette tâche et se laissait alors déborder.

Un autre fait très important à constater, est que dans la grande majorité des cas le début des lésions se fait au niveau de l'espace porte et le plus souvent des vaisseaux artériels et veineux. Ceci indique que le processus morbide qui les a causées est arrivé par cette voie et cela ne manque pas d'intérêt en ce qui concerne leur pathogénie.

Avant d'aborder maintenant les diverses formes que présentent les lésions du foie, il me faut cependant faire une remarque d'ordre général, qui permettra dans le cas particulier de mieux suivre cette étude un peu ardue. C'est que toutes les lésions que je vais décrire, pour destructives qu'elles soient, doivent être cependant bien souvent considérées non pas seulement comme de simples processus de dégénérescence vitale sous l'influence d'agents pathogènes variés mais aussi et surtout et peut-être plus encore comme des processus de défense, de neutralisation, d'endiguement, que la nature a à sa disposition pour réagir contre les envahisseurs. Qu'il s'agisse de follicules, de dégénérescence graisseuse ou amyloïde, de sclérose, il ne faut voir là le plus souvent que des défenses d'apparence dissemblable, mais de provocation identique, appelées qu'elles sont par la nature, chacune sans doute suivant des lois que

nous sommes encore loin de connaître, pour lutter contre des ennemis semblables et différents, souvent multiples en tout cas.

Peut-être même cette multiplicité des agents pathogènes agissant en même temps, est-elle l'explication qu'il faut donner de cet autre fait non moins important qui est la coexistence fréquente des divers modes de réaction anatomique dans les lésions du foie au cours de la tuberculose. On trouve rarement en effet un foie uniquement gras ou scléreux ou encore moins folliculaire. Il peut y avoir et il y a même le plus souvent prédominance de l'une quelconque de ces formes, mais associée d'une manière plus ou moins discrète à d'autres variétés lésionnelles.

C'est assurément ce dernier fait qui rend l'étude des lésions du foie des tuberculeux si complexe et c'est cette complexité même qui impose que, quelle que soit l'opinion que l'on se fasse de l'origine unique ou diverse de toutes ces lésions, on est obligé, pour la commodité de leur exposition de les grouper en deux grandes catégories : les lésions folliculaires et les lésions non folliculaires.

LÉSIONS FOLLICULAIRES

On trouve au niveau du foie toutes les lésions classiques que l'on peut trouver au niveau des autres organes : follicule avec ses trois zones : cellule géante, cellules épithélioïdes, couronne périphérique de cellules lymphoïdes ; groupe de follicules constituant la granulation ; tubercule, confluence de granulations avec son caséum central, entouré de cellules géantes, elles-mêmes entourées d'une zone de cellules épithélioïdes périphériques ; caverne tuberculeuse résultant de la fonte d'un tubercule caséux au voisinage d'un canal biliaire ; abcès froid hépatique, produit de la fonte de gros tubercules caséux. Toutes ces lésions révèlent en somme un même processus à différents stades, et il existe ainsi tous les degrés entre la simple granulation et les cavernes ou abcès froids. Il s'en faut cepen-

dant que toutes ces formations soient d'égale fréquence et c'est une chose remarquable de constater que le foie présente une certaine résistance à la formation de grosses lésions tuberculeuses, la simple granulation étant le plus souvent l'élément le plus avancé que l'on trouve.

Les granulations tuberculeuses sont en effet les lésions folliculaires les plus constantes de la tuberculose hépatique, non seulement chez les sujets qui sont morts de granulie, mais encore chez beaucoup de ceux qui sont morts d'une tuberculose pulmonaire chronique. Dans le premier cas, les granulations très nombreuses peuvent cribler véritablement le parenchyme sans cependant arriver à la confluence : le foie paraît alors gros, mou, congestionné et donne l'apparence du foie muscade par stase dans le domaine des veines sus-hépatiques. Dans le second cas, les granulations peuvent être encore assez nombreuses, mais paraissent beaucoup plus discrètes et plus petites. Ni dans un cas d'ailleurs ni dans l'autre, elles ne sont extrêmement visibles et il faut souvent le secours de la loupe ou un séjour prolongé dans le formol ou dans l'alcool pour les rendre plus appréciables. Leur dissémination est très variable et leur diffusion est le plus souvent très grande tout comme s'il s'agissait là d'un ensemencement diffus et répété de tout l'organe. Au reste, cet ensemencement part des espaces portes qu'il envahit tout entiers et d'où il tend à s'infiltrer ensuite le long des capillaires dans la périphérie des lobules, suscitant partout la formation folliculaire.

Au niveau de l'espace porte les vaisseaux sont très vite touchés, preuve de l'origine vasculaire de l'infection ; mais chose remarquable, les canalicules biliaires conservent pendant très longtemps leur intégrité cellulaire. Enfin, autre fait sérieux, les bacilles de Koch sont très rares et d'autant moins nombreux que la formation folliculaire est plus parfaite, ce qui faisait dire à Gilbert en une phrase saisissante « que les foies les plus tuberculeux sont les moins bacillaires ».

C'est même en raison de ces faits que Brissaut et Toupet

avaient pensé que les cellules hépatiques et la bile devaient empêcher la coloration des bacilles de Koch. Sargent dans son travail sur la tuberculose biliaire controuva cette hypothèse en montrant qu'on pouvait colorer le bacille de Koch dans la bile, qu'il pouvait y vivre, y conserver sa virulence, y cultiver même et qu'enfin on l'y pouvait déceler par l'inoculation dans presque tous les cas de tuberculose biliaire. Depuis, les remarquables travaux de Calmette ont rectifié bon nombre de ces affirmations en montrant, que la bile modifie l'enveloppe cireuse des bacilles de Koch, qu'elle paraît atténuer leur virulence, et qu'enfin elle sert de véhicule d'élimination, non pas seulement dans les cas de tuberculose biliaire, mais dans presque tous les processus de tuberculose généralisée, donnant lieu à de la septicémie bacillaire. Et c'est peut-être en raison de ce dernier fait que les follicules paraissent ainsi « déshabités » comme on l'a dit.

Un autre fait à noter est l'existence simultanée au niveau du foie et plus particulièrement autour des lésions folliculaires, d'autres lésions : scléreuses, dégénératives, ou hyperplasiques. Les tubercules hépatiques ont peut-être une tendance plus marquée que dans le reste de l'économie, à former une gaine fibreuse, conjonctive, périphérique d'endiguement, et ceci concorde bien avec ce que nous savons déjà de la résistance naturelle du tissu hépatique à la progression folliculaire.

Mais à côté de ce procédé réactionnel, le foie en emploie encore autour de ses lésions folliculaires deux autres d'au moins égale importance. La stéatose des cellules hépatiques périphériques est en effet presque constante au point que « Hanot et Lauth, Brissaut et Toupet en arrivaient à admettre au tubercule hépatique une quatrième zone de cellules hépatiques stéatosées ». Au lieu ou à côté de cette stéatose on peut d'ailleurs avoir d'autres dégénérescences, telles que dégénérescence amyloïde, telle qu'une nécrose, voisine de la nécrose de coagulation si bien étudiée par Pilliet chez les animaux.

Enfin, il n'est pas rare aussi de voir autour des lésions tuberculeuses une véritable hyperplasie cellulaire se produire,

attestant la variété de la puissance défensive de l'organisme contre un ennemi peut-être unique, mais vraisemblablement aussi à manifestations multiples.

Si les follicules sont fréquents au niveau du foie des tuberculeux, les gros tubercules caséux sont rares. On les trouve soit à l'état isolé (mais toujours secondaires à une autre localisation viscérale : il n'existe qu'une observation de tubercules primitifs du foie : Gilbert et Surmont chez un supplicié) ; soit le plus souvent dans la tuberculose à foyers disséminés de l'enfance où ils sont presque toujours alors associés à des tubercules siégeant dans la rate pour constituer ce qu'on appelle la tuberculose spléno-hépatique de l'enfance. Dans tous les cas ils sont rares, discrets, peu nombreux. Ils peuvent atteindre la grosseur d'une lentille, d'une noix, et chose encore curieuse qui se rapproche des faits ci-dessus énoncés à propos des granulations, ils évacuent leur contenu par destruction des parois d'un canalicule biliaire beaucoup plus rarement que ne le font au niveau des autres organes, les lésions analogues dans les canaux excréteurs adjacents.

Cependant qu'à la périphérie la sclérose se constitue, le caséum se forme au centre ; les cellules hépatiques dégénèrent dans les processus rapides, formant des néo-canalicules dans les processus plus lents ; les vaisseaux se laissent peu à peu infiltrer, mais toujours les canalicules biliaires résistent beaucoup plus longtemps.

Toutefois, peu à peu le ramollissement se fait. Si plusieurs gros tubercules s'évacuent l'un dans l'autre, il se forme un abcès froid tuberculeux ; si le tubercule évacue son contenu caséux par destruction des parois d'un canalicule biliaire, il se forme une caverne biliaire.

Les abcès froids du foie bien étudiés par Auvray et par Courtellemont dans la *Revue de la Tuberculose* 1911 sont exceptionnels et ne s'observent guère que chez l'enfant ; tant et si bien qu'on peut dire que véritablement la tuberculose, même

la plus typique, affecte au niveau du foie un caractère spécial, et ne retrouve son évolution normale que parfois seulement chez l'enfant. Il semble qu'il y ait au niveau du foie comme un arrêt dans le processus habituel de tuberculose ulcéro-caséuse ; et peut-être est-ce précisément parce que (contrairement à ce qui se passe dans les autres organes où le bacille de Koch emprisonné dans la lésion a tout le loisir d'y produire sa nécrose), au niveau du foie, le bacille de Koch s'élimine précocement dès le stade de follicule à travers les parois des canaux biliaires intacts ? Il est vrai que le pouvoir atténuant de la bile sur la virulence du bacille de Koch explique peut-être aussi le même phénomène.

Quoi qu'il en soit, les abcès froids du foie sont le plus souvent uniques, volumineux, remplis d'un pus grumeleux, verdâtre, communiquant avec un canalicule biliaire et finissant par déborder le foie pour s'ouvrir dans le péritoine, l'intestin, la plèvre, le poumon ou la paroi abdominale.

Les cavernes biliaires isolées s'opposent à ce que Sergent appelle les tuberculoses confluentes ou systématisées ou encore les tuberculoses des voies biliaires proprement dites. Les cavernes biliaires résultent en effet, de-ci de-là au sein d'un foie présentant des lésions chroniques, variées, folliculaires ou non folliculaires, de l'ouverture accidentelle d'un tubercule caséux prébiliaire dans un canicule biliaire.

Tout au contraire les tuberculoses biliaires confluentes, qui sont d'ailleurs aussi des lésions folliculaires banales, présentent cependant une systématisation spéciale en échelon le long des canaux biliaires. Elles sont toujours situées dans les espaces portes autour des canaux biliaires, à des stades différents de leur évolution ; et c'est ainsi que l'on peut y voir : des granulations péri-biliaires avec la portion avoisinante de l'espace porte infiltré d'éléments cellulaires, la veine thrombosée, et le canalicule biliaire encore intact ; des tubercules ramollis, pauvres en bacilles de Koch le plus souvent eux aussi, infiltrés de bile et présentant leurs trois zones plus ou moins typi-

ques ; l'infiltration de tout l'espace porte, avec parfois la disparition totale de la veine, la destruction de l'artère et des lambeaux de parois canaliculaires formés d'une assise de cellules épithéliales biliaires intactes ; une caverne biliaire, processus d'exagération du tubercule biliaire ; enfin, des tubercules fibreux de guérison.

Cette tuberculose biliaire est plus fréquente chez le nourrisson et le petit enfant ; elle est rare chez l'adulte et le vieillard.

Sa pathogénie semble avoir été interprétée de diverses façons. Gilbert et Claude, ayant réussi à produire de la tuberculose biliaire par injection de bacilles de Koch dans le cholédoque sans ligature de ce conduit, montrèrent la possibilité de l'angiocholite tuberculeuse ascendante, qu'ils reconnurent d'ailleurs rare. Jacobson (1898) s'appuyant sur ce que Gilbert et Lion n'avaient pas pu obtenir de tuberculose biliaire expérimentale par la veine porte, soutint dans sa thèse l'origine artérielle de cette tuberculose. Mais Sergent, en pratiquant des coupes en séries des espaces portes intéressés, remarqua qu'en amont des lésions tuberculeuses, les canaux biliaires étaient intacts ; qu'en aval, à la limite du ramollissement central, l'épithélium biliaire était encore d'une intégrité remarquable et l'artère devenait de plus en plus normale, cependant que la veine porte était au contraire presque inexistante et remplacée par une infiltration de cellules embryonnaires ; enfin, que plus bas, l'artère était saine, le canal biliaire présentait souvent deux ou trois rangées de cellules épithéliales épaissies, preuves d'angiocholite, mais que la veine était toujours thrombosée et le restait encore plus loin, là où cependant l'angiocholite avait disparu. De ces constatations, de cet autre fait que les lésions intestinales sont presque constantes dans ces cas, ainsi que de l'expérience qu'il fit sans succès pour réaliser le processus ascendant de l'infection, il conclut que la tuberculose biliaire confluyente est due à l'apport du bacille par la veine porte et que cette localisation péribiliaire s'explique par « l'existence d'une

inflammation préalable ou concomittante des voies biliaires créant un point d'appel à cette localisation ».

Ainsi s'explique la localisation de ces lésions curieuses qui diffèrent tellement de par leur situation des autres lésions du foie des tuberculeux. Il reste un point à signaler dans l'étude de ces tuberculoses des voies biliaires c'est qu'on ne connaît pour ainsi dire pas de tuberculose des voies biliaires extrahépatiques chez l'homme ce qui a son importance au point de vue du rôle du foie dans la lutte de l'organisme contre la tuberculose, comme j'aurai l'occasion d'y revenir plus loin.

LÉSIONS NON FOLLICULAIRES

Quand on aborde l'étude des lésions non folliculaires du foie des tuberculeux, on est quelque peu désorienté au premier abord par la multiplicité des formes décrites. Il faut y voir là en partie le reliquat des lutttes passées et s'efforcer de considérer les choses plus simplement. Au fond, il existe au niveau du foie des tuberculeux, en dehors des lésions folliculaires, trois sortes de lésions différentes :

- 1° Les hépatites congestives ;
- 2° Les lésions de la cellule hépatique ;
- 3° Les hépatites interstitielles.

Il y a lieu d'étudier successivement chacun de ces trois groupes, tout en remarquant au préalable que ces lésions sont souvent associées, non seulement entre elles, mais avec les lésions folliculaires.

1° *Les hépatites congestives*

Les hépatites congestives actives se voient parfois isolément dans les processus aigus primitifs surtout et plus particulièrement dans la typho-bacillose de Landouzy. Il ne s'agit là que de simples lésions inflammatoires, grâce auxquelles le foie est gros, brun foncé, gorgé de sang, et comme l'examen clinique des typho-bacillaires attire souvent l'attention sur l'at-

teinte du foie, ainsi qu'on-le verra un peu plus loin, il existe dès lors « un contraste frappant entre l'importance des symptômes et l'autopsie où on ne trouve rien ». Pousse-t-on cependant ses investigations plus loin ? Le microscope montre alors des vaisseaux tant portaux que sus-hépatiques gorgés de sang, et des cellules atteintes de tuméfaction trouble ; mais ce qui domine, c'est la congestion. Parfois cependant, de-ci de-là, quelques follicules attestent l'origine du mal. Pourtant le fait est inconstant et rien n'est en somme moins spécifique que des lésions de cette sorte. Cependant, il y a lieu de remarquer d'ores et déjà qu'on peut trouver assez souvent des bacilles de Koch, soit à l'examen direct des tissus, soit par l'inoculation au cobaye et le fait a suffisamment d'importance pour que je me réserve d'y revenir plus tard.

2° Les lésions de la cellule hépatique

Si les hépatites congestives n'ont rien de bien caractéristique comme lésion anatomique, il n'en est pas de même des atteintes proprement cellulaires qui, lorsqu'elles dominent, donnent à l'hépatite un aspect tout à fait particulier. Ces lésions sont d'ailleurs de deux sortes. Ou bien il s'agit d'hyperplasie cellulaire, ce qui est peu fréquent ; ou bien, ce qui est presque la règle, il s'agit de dégénérescence. Dans le premier cas, on dit avoir affaire à une hépatite parenchymateuse ; dans le deuxième cas à une hépatite dégénérative.

a) *Hépatites parenchymateuses.* — L'hépatite parenchymateuse tuberculeuse affecte trois formes. Tantôt en effet elle est nodulaire, partielle ; tantôt elle est diffuse ; tantôt enfin la lésion par son intensité, arrive à la production d'un véritable adénome.

L'hépatite nodulaire est un curieux phénomène réactionnel du foie des tuberculeux. Kelsch et Kiener (*Arch. de Physiol.*, 1878-1879) avaient déjà décrit cette lésion au niveau du foie paludéen. Sâbourin en 1880, la décrivit pour la première fois

au niveau du foie des tuberculeux et depuis, Hanot, Dallemagne, Chauffard, confirmèrent ses observations. On l'a retrouvée d'ailleurs dans d'autres lésions hépatiques : syphilitique, éthylique, etc... Elle consiste dans la présence au sein d'un foie, le plus souvent atteint d'autres lésions, de petits nodules visibles sur la capsule comme en coupe, centrés par un vaisseau, et de teinte plus claire que le reste du parenchyme hépatique. Ces nodules sont constitués par des travées de cellules hépatiques hypertrophiées et imbriquées concentriquement autour d'un espace porte. Elles représentent en somme vraisemblablement, une sorte de réaction que fait le foie contre l'infection tuberculeuse et sont à ce titre particulièrement intéressantes.

C'est sans doute ainsi qu'il faut aussi interpréter les deux autres formes suivantes. L'hépatite parenchymateuse diffuse montre des cellules hépatiques en karyokinèse active au sein des lobules par exemple, cependant que la périphérie de ces derniers est atteinte de dégénérescence graisseuse. Il s'agit donc là d'un processus mixte de réaction et de défense associé à la stéatose ou à tout autre mode de dégénérescence.

Enfin, on peut avoir de véritables productions adénomateuses formées de cellules multiples, normales, encerclées dans une capsule fibreuse et représentant vraisemblablement une exagération des processus précédents, celui-ci n'étant que le dernier degré de l'évolution d'un processus inflammatoire.

Ainsi se réalise au niveau du foie cette tendance de la nature à compenser par des phénomènes de suppléance les déficiences qui surviennent au niveau des organes, soit en hypertrophiant l'organe similaire, s'il s'agit d'un organe symétrique (tel l'emphysème compensateur au niveau d'un poumon quand l'autre est supprimé fonctionnellement ; telle encore l'hypertrophie rénale dans le cas d'ablation unilatérale d'un rein), soit en hypertrophiant les portions d'organe qui restent saines au milieu d'un organe unique et atteint dans ses autres parties. Ceci prouve combien l'organisme tend naturellement en présence d'un processus pathologique qui lui supprime partie de ses moyens, à exploiter plus intensivement ceux qui lui restent et

combien tout l'effort du médecin ne doit tendre qu'à le pousser dans cette voie en lui facilitant le plus possible cette tâche.

b) *Hépatites dégénératives.* — Les hépatites dégénératives sont presque constantes, et au premier rang d'entre elles, il faut placer la stéatose et l'amylose. Cependant, à côté de ces dégénérescences qui sont de beaucoup les plus fréquentes, il en est un certain nombre d'autres qui ont été signalées par Sabourin, Pilliet et Gilbert. Ce sont : la tuméfaction trouble, la dégénérescence granuleuse et granulo-graisseuse, la tuméfaction transparente acidophile du protoplasma, l'atrophie rouge, la dégénérescence incolore du protoplasma, la nécrose de coagulation hématoépophile, la nécrose vacuolaire avec fragmentation du noyau, l'atrophie pigmentaire et l'atrophie simple. Presque jamais isolées, ces lésions sont irrégulièrement disséminées dans les foies des tuberculeux, associées qu'elles sont souvent aux autres lésions et comme dit Gougerot, auquel j'ai emprunté cette énumération, elles ont surtout un intérêt d'histologie générale, montrant que la tuberculose est capable, de même que tout autre processus inflammatoire, de provoquer les dégénérescences les plus variées.

Stéatose. — Le foie gras, si fréquent à l'autopsie des phtisiques, est un gros foie, comme cubique à bord mousse et arrondi, lisse, pâteux, « jaune beurre plus ou moins franc » graissant le couteau à la coupe, la tranche se montrant exsangue avec des vaisseaux cependant perméables et des canaux biliaires d'où sort une bile pâle et muqueuse.

Il y a d'ailleurs tous les degrés dans l'intensité et l'étendue de ce processus pathologique. La stéatose commençante est presque constante à l'autopsie des tuberculeux : et chose capitale elle est toujours périportale, réalisant souvent ce que l'on appelle la stéatose partielle périportale à évolution nodulaire grasseuse de Sabourin. Elle se présente alors sous la forme de petits foyers isolés ou confluent ayant chacun pour centre un espace porte qui présente d'ailleurs pres-

que toujours des lésions associées. On dirait que les causes provocatrices arrivées dans le foie à ce niveau sont pour ainsi dire comme fixées dès leur arrivée et neutralisées sur place. Cependant, si le processus est insuffisant, il s'étend, et de partielle, périportale, la stéatose devient progressivement diffuse et généralisée.

La stéatose du foie n'est pas à proprement parler toujours une dégénérescence ou plutôt elle peut être une dégénérescence, mais aussi très souvent et plus souvent même, elle est une infiltration. On dit qu'il y a dégénérescence grasseuse quand l'apparition de très fines gouttelettes grasses au sein des cellules hépatiques, s'accompagne de lésions profondes du noyau et du protoplasma de ces dernières, telles que fuméfaction trouble, dégénérescence muqueuse ou colloïde. On dit qu'il y a infiltration grasseuse quand on voit de grosses gouttelettes grasses dans les cellules dont le protoplasma et le noyau intacts se trouvent simplement refoulés à la périphérie, mais restent vivants et même parfois tellement que le noyau montre des figures actives de karyokinèse. Dans ce cas il s'agit d'une cellule qui lutte pour neutraliser les causes morbides qu'elle absorbe ; mais que ces causes l'emportent sur la réaction cellulaire, la cellule meurt et s'infiltre, elle n'est plus alors une cellule neutralisante ; elle est un cadavre bourré de graisse neutralisée.

On sait actuellement que dans la stéatose il y a graisses et lipoides au sein de la cellule hépatique. Or, l'origine de ces substances paraît double au moins en ce qui concerne les graisses proprement dites ainsi qu'il résulte des données modernes relevées par Gilbert et Surmont dans leur article du *Paris Médical*, 1919. D'une part en effet, les analyses biochimiques du foie, atteint de dégénérescence grasseuse expérimentale d'origine phosphorée, montrent que la graisse qui se trouve en excès dans le foie ne vient pas de ce foie, mais lui arrive par circulation sanguine, prélevée qu'elle est sur les réserves de l'organisme. « Ceci est prouvé par deux faits à savoir : Le pre-

mier, que l'importance de la transformation adipeuse du foie est en proportion directe de la quantité de graisse contenue dans les tissus au début de l'expérience. Ce que l'on met en évidence en intoxiquant des animaux mis au préalable dans un état déterminé d'engraissement ; le deuxième que la nature chimique de la graisse trouvée dans le foie malade est identique à celle des réserves adipeuses de l'économie, ce qui est facile à constater quand on a constitué ces réserves avec une graisse étrangère à l'animal en expérience. »

Mais d'autre part, il existe aussi un fait qui, nettement visible dans la stéatose phosphorée expérimentale du rein, de la rate et du poulmon, doit nous induire à penser qu'il en est de même au niveau du foie où cependant la chose est masquée par les faits précédemment énoncés. L'analyse chimique de ces derniers organes atteints de stéatose expérimentale, montre en effet, que la quantité de graisse, y contenue, n'est pas augmentée ou même est inférieure à la normale, alors que la stéatose est histologiquement évidente. De plus, cette graisse est beaucoup plus facilement extractible qu'à l'état normal et ceci amène à penser qu'une certaine quantité de graisse dissimulée normalement dans le protoplasma cellulaire peut sous l'influence de processus morbides, sans augmenter, devenir simplement histologiquement évidente.

Quant aux lipoides, pareilles origines sont également vraisemblables, car il est prouvé que « l'autolyse aseptique de cellules hépatiques en sérum artificiel provoque l'apparition de corps myéliniques, qui n'ayant pu être apportés par la solution isotonique de chlorure de sodium, n'ont pu naître que des transformations des matériaux contenus dans la cellule » (L. Launoy, Contrib. à l'étude histophys. de l'autolyse aseptique du foie, *Annales de l'Institut Pasteur*, 1919 ; Ignatowich, Dégénérescence grasseuse, in vitro *C. R. S. Bi.*, 1914). Et d'autre part, s'il n'est pas prouvé que les lipoides, incontestablement augmentés dans la stéatose hépatique, viennent d'un transport

au sein des cellules hépatiques, il est néanmoins vraisemblable qu'il en est ainsi « étant donné ce que l'on sait de la constance de la cholestérine dans le foie à l'état physiologique ». Au reste, le rôle des lipoides biliaires dans la lutte du foie contre le bacille de Koch et ses toxines est peut-être la raison de leur augmentation dans la stéatose.

Ainsi, la stéatose paraît d'origine périphérique et locale. Nous verrons plus tard quelles peuvent être les causes qu'on peut invoquer pour expliquer sa production.

Avant de passer à l'étude de la dégénérescence amyloïde, il faut encore remarquer qu'à côté de l'atteinte des cellules hépatiques dans la stéatose, le tissu interstitiel réagit aussi ; il y a prolifération lympho-conjonctive, infiltration lymphoïde et tuméfaction des endothéliums. Et même si le processus stéatosant ne domine pas ou lui laisse le temps de progresser, la réaction lympho-conjonctive évoluera secondairement vers la sclérose.

Dégénérescence amyloïde. — Le foie amyloïde n'est le plus souvent qu'une localisation d'un processus qui dépasse largement la glande et atteint corrélativement les reins, la rate, l'intestin. Elle se produit à la suite des tuberculoses chroniques à évolution prolongée, telles que tuberculose pulmonaire avec cavernes, dilatations bronchiques plus ou moins torpides, abcès froids divers fistulisés, etc..

Le foie gris, jaunâtre, exsangue, ferme et mollassé à la fois est comme cireux, presque transparent. Les réactions caractéristiques de l'amyloïde y sont facilement décelables : réaction métachromatique par les violets et verts d'aniline, la safranine ; virage au bleu et violet rougeâtre par l'acide sulfurique, brunissant par la solution iodo-iodurée.

Ici encore, d'ailleurs, il y a tous les degrés dans l'intensité de la dégénérescence. Au début, elle se localise en foyers multiples, donnant à l'ensemble du foie un aspect tacheté caractéristique. Puis, si le processus s'accroît, on a l'amyloïde diffuse comme nous avons tout à l'heure la stéatose généralisée.

Histologiquement, rien n'est intéressant, dit-on, comme de suivre le processus évolutif de la dégénérescence. C'est à la surface externe des membranes fibro-conjonctives des capillaires artériels radiés du lobule que fait son apparition l'amyloïde sous forme d'une mince substance albuminoïde homogène. De là, elle s'infiltré entre les fibrilles conjonctives, les fibres musculaires et élastiques de la paroi, confondant sa propre substance avec celle de ces formations pour constituer une masse vitreuse, homogène, rétrécissant la lumière des vaisseaux qu'elle tend à faire disparaître. Parallèlement à ce processus, la cellule hépatique s'infiltré de graisse, de matières protéïques, de pigments, et après un stade d'hypertrophie et de karyokinèse, dernière réaction d'une vie qui s'éteint, finit toujours par aboutir à l'atrophie et disparaît. La substance amyloïde inonde alors tout le parenchyme.

Il est difficile dès lors de dire d'où vient cette substance. Est-elle suscitée par les cellules, comme le voudraient Werworm et Maximoff qui virent au début la substance amyloïde sortir pour ainsi dire des cellules irritées par les processus morbides, en restant liées avec elles par une série de filaments. Sont-elles dues à une sorte de coagulation de la matière albuminoïde des parois vasculaires sous l'influence de causes irritatives aménées par les vaisseaux. On ne sait pas. La localisation initiale de la dégénérescence autour des vaisseaux serait plutôt en faveur de ce dernier fait. La chose qui importe en tout cas est plus le pourquoi que le comment de la lésion et nous aurons à y revenir plus tard.

3° *Les hépatites interstitielles*

Il est peu de question qui paraissent, surtout de nos jours aussi embrouillées que celle des cirrhoses en général, des cirrhoses des tuberculeux en particulier. Anatomiquement, elles réalisent un ensemble complexe de lésions aux formes multi-

ples et variées dans lesquelles les auteurs se sont efforcés de tailler, souvent en tranchant, des types plus ou moins bien élaborés. Cliniquement, on a cherché à superposer aux types anatomiques précédents, des types cliniques tant bien que mal individualisés, plutôt mal que bien d'ailleurs le plus souvent. Enfin, au point de vue pathogénique, on a voulu rassembler tous ces éléments épars et faire un tout de même cause, si bien que les variétés les plus diverses devenaient ainsi d'une unité remarquable de par leur pathogénie.

Or, on n'attache plus aujourd'hui la même importance qu'autrefois aux types anatomiques élaborés, tant la variété des lésions paraît de plus en plus complexe ; on refuse de leur accoler tel ou tel syndrome clinique ; et on penche enfin à voir dans ces divers processus une multiplicité de causes dépendant ou non de la tuberculose, multiplicité qui expliquerait sans doute la variété des formes décrites. Est-ce à dire pourtant qu'il n'y a aucun caractère général propre aux cirrhoses des tuberculeux. Il ne faut pas aller jusqu'à affirmer cela. Mais il faut bien convenir cependant que le mot de cirrhose ne signifie plus qu'un syndrome, dont les modalités peuvent être multiples comme les causes et où il n'est pas facile de s'orienter le plus souvent ni au point de vue anatomique ni au point de vue étiologique.

On sait que la description classique des cirrhoses en général a distingué pendant longtemps deux grands types : la cirrhose biveineuse et la cirrhose biliaire. Dans le premier cas, il s'agit d'une cirrhose développée primitivement autour des veines portales et sus-hépatiques et se réunissant sous forme de bandes qui donnent ainsi des anneaux. La cirrhose reste nettement circonscrite et ne pénètre pas dans les îlots de parenchyme hépatique qu'elle découpe. Il s'agit en somme surtout d'un processus sclérosant à voie d'apport veineuse, provoquant plutôt de l'hypertension portale avec ascite et foie gros ou petit (cirrhose alcoolique atrophique ou hypertrophique). Dans le deuxième cas au contraire, il s'agit d'un processus scléreux, surtout portal, qui diffuse sous forme de prolongements en

éventail à type étoilé dans la périphérie des lobules. Les faisceaux fibreux divergent à la façon des branches d'un arbre tendant à envoyer des prolongements en fins réticulumis autour des capillaires biliaires qu'ils cherchent à étouffer et des cellules hépatiques dont ils dissocient les travées, réalisant ainsi un type de sclérose à tendance péri-capillaire et péri-cellulaire. Il s'agit en somme d'une angiocholite à tendance oblitérante produisant surtout de l'ictère chronique par rétention (type cirrhose de Hanot).

Or, à la suite des travaux de Dieulafoy, Hanot, Chauffard, Gilbert et Lereboullet, Widal et Bezançon, Noël Fiessinger, Géraudel, Brault et Castaigne, cette théorie dualiste a été de plus en plus « battue en brèche et soumise à une critique sévère qui s'appuie sur l'observation des malades, sur les pièces de nécropsie et sur la médecine expérimentale » (Sabrazès). Ce n'est pas le lieu ici de faire l'histoire ni l'exposé de ce revirement. Je voudrais simplement montrer que les cirrhoses des tuberculeux sont une de ses meilleures justifications, tant il est vrai qu'il semble impossible de faire rentrer dans un cadre ou dans l'autre les diverses variétés de lésions qu'on y rencontre.

« Tantôt, en effet, dit Baudouin, on trouve une hyperplasie simple des gitternfassern (forme très fréquente) ; tantôt une disposition annulaire rappelant la cirrhose alcoolique ; tantôt une disposition irrégulière sous forme de bandes fibreuses envoyant ici et là des coins plus ou moins développés, des promontoires ou de véritables presqu'îles ; circonscrivant des portions irrégulières de tissu hépatique ; ne rappelant que de très loin les amas plus ou moins arrondis de la cirrhose annulaire ; de forme infiniment variable. »

Pourtant malgré la diversité des aspects anatomiques que ces lésions peuvent donner, et le peu de caractère spécifique qu'elles paraissent affecter de ce chef, on s'est efforcé tout de même de faire émerger quelques particularités qui permettraient de soupçonner plus ou moins vaguement la nature de la lésion.

L'une de ces particularités les plus typiques est celle sur la-

quelle ont particulièrement insisté Brault et Coureoux dans le *Manuel d'anatomie pathologique* de Cornil et Ranvier et qui est le caractère habituellement local à peu de tendance diffuse des lésions scléreuses comme folliculaires typiques d'ailleurs ; ces lésions ne donnent que des fragmentations partielles de lobules, à la périphérie seulement desquels elles s'arrradient en partant des espaces portes et cela par régions isolées, de grandes étendues de parenchyme restant souvent intactes. Il s'agit en somme souvent, mais non toujours, d'une cirrhose à type insulaire, constituée d'îlots de sclérose envoyant des prolongements divergeant des espaces portes, auxquels ils donnent un aspect étoilé, pour s'en aller, rarement très loin, pénétrer les lobules en suivant les capillaires biliaires ; et presque aussitôt s'infiltrer entre les cellules des travées hépatiques qu'elles dissocient à ce niveau en donnant une cirrhose à type péricapillaire et monocellulaire très marquée. Secondairement et tardivement, cette cirrhose deviendra par fusion des divers prolongements scléreux portaux entre eux, à type annulaire, segmentant irrégulièrement les lobules.

Les vaisseaux des espaces portes sclérosés sont tantôt méconnaissables et tantôt intacts. Mais les canaux biliaires sont le plus souvent indemnes et les vaisseaux sus-hépatiques aussi. Il ne semble pas en effet que la sclérose soit plus particulièrement ordonnée autour de l'artère, de la veine et du canalicule biliaire ou tout au moins, comme dit Gougerot, il n'y a pas de forme constante. Parfois, devant le processus péricapillaire de la lésion, une régression canaliculaire se produit, qui donne naissance à de véritables petites dilatactions kystiques dont sont bourrés les foies polykystiques tuberculeux, lésion rares d'ailleurs.

L'hépatite interstitielle commence toujours au début par une infiltration embryonnaire qui, si elle reste à ce stade, parce que la lésion trop intense évolue trop vite, constitue ce que l'on appelle l'hépatite interstitielle aiguë ; mais qui, dans le cas contraire, évolue vers la sclérose pour donner le processus cirrhotique à proprement parler. Ce tissu scléreux est alors constitué

de fines fibrilles collagènes et élastiques d'autant plus abondantes qu'il s'agit d'un processus scléreux plus ancien ; mais toujours les travées sont semées d'un grand nombre de cellules jeunes : lymphocytes, plasmocytes, qui sont de par leur abondance, l'une des caractéristiques de la lésion.

Suivant d'ailleurs que ces cellules ont une répartition diffuse ou en amas, on comprend qu'on puisse avoir une simple infiltration ou au contraire un nodule présentant parfois des bacilles à leur intérieur et constituant de véritables tubercules atypiques. Ceci nous permet de comprendre qu'entre la simple infiltration diffuse et le tubercule typique, on puisse avoir tous les stades de passage de l'un à l'autre et qu'on puisse par conséquent soutenir l'identité de cause de lésions histologiquement différentes.

D'ailleurs quelquefois, des tubercules folliculaires typiques tantôt microscopiques, tantôt agminés, sont associés aux lésions précédentes. Il faut reconnaître cependant, qu'ils ne sont pas constants, passent souvent inaperçus, et sont toujours très pauvres en bacilles.

À côté des lésions du tissu interstitiel, les lésions du parenchyme hépatique sont très fréquentes et compliquent naturellement encore le tableau. Chose intéressante à noter, elles sont presque toujours elles aussi à tendance peu diffusivé, localisées qu'elles sont autour des travées scléreuses à la périphérie des lobules. Il n'est pas possible dans ces conditions de ne pas concevoir toute la pathogénie de ces lésions comme relevant de l'apport d'un processus pathogène par les voies portales, processus qui provoque à son arrivée dans l'espace porte et les espaces avoisinants sur le tissu interstitiel et le parenchyme contigu, ici de l'infiltration ou de la sclérose et là de la dégénérescence.

Cette dégénérescence est dans la grande majorité des cas, une dégénérescence graisseuse et comme le dit Gougerot « la multiplicité des types anatomiques décrits tient surtout à la com-

binaison des lésions, sclérose et stéatose, à leur succession ou à leur simultanéité.

Qu'il y ait en effet en même temps hépatite aiguë avec infiltration embryonnaire des espaces portes et des lobules, et stéatose des cellules hépatiques : on aura alors les cirrhoses hypertrophiques graisseuses à évolution ultra rapide (Type Hanot-Gilbert) si les lésions sont diffuses et très étendues, à évolution rapide (Type Hanot-Lauth) si l'extension du processus morbide est encore grande, mais moins cependant que dans le cas précédent ; ou encore des hépatites tuberculeuses graisseuses sans hypertrophie ou même avec atrophie d'Hanot et Gilbert à marche plus lente, si le processus mixte de stéatose et d'hépatite interstitielle, encore moins étendu que dans les cas précédents, laisse le temps à ce dernier d'évoluer vers la sclérose portale et péricusépatique. Au lieu d'un processus mixte, scléreux et stéatosant, qu'on ait affaire au premier seulement on se trouvera dès lors en présence d'une cirrhose simple. Mais l'hépatite interstitielle peut n'avoir pas le temps d'évoluer complètement parce qu'une affection intercurrente amène la mort du malade et la cirrhose affecte alors le type de cirrhose hypertrophique simple de Gilbert et Castaigne à marche subaiguë. Si au contraire la sclérose a le temps d'évoluer elle donne les types de cirrhose simple chronique, hypertrophique (Triboulet et Jousset) ou atrophique (Foie ficelé tuberculeux de Hanot et Gilbert). Enfin, qu'à une lésion de ce genre s'ajoute une cirrhose sus hépatique par stase cardiaque, on aura la cirrhose cardio-tuberculeuse d'Hutinel.

Comme on le voit, une telle classification paraît simple et semble avoir le mérite de pouvoir expliquer les types cliniques correspondants. Que la stéatose soit importante ou domine, l'insuffisance hépatique sera prononcée et la mort rapide. Que la sclérose soit seule au contraire à évoluer, si aucune complication extra-hépatique ne vient mettre un terme précoce à son évolution, celle-ci se fera plus ou moins lentement, sans insuffisance hépatique, mais avec hypertension portale. Cependant à la longue, la stéatose se produira et le malade finira par suc-

comber du chef même de sa cirrhose dans le tableau clinique d'un ictère grave associé à la stase portale. Quant à l'ictère, il se produira par rétention chaque fois que l'hépatite intéressera les voies biliaires, les petits canalicules intra lobulaires qu'elle étouffera.

Tout cela théoriquement est donc d'une grande simplicité et les types cliniques paraissent ainsi pouvoir se superposer aux types anatomiques, mais pratiquement il s'en faut que les choses soient aussi faciles. Nous verrons plus tard à quelles difficultés se heurte le clinicien quand il s'agit pour lui d'établir le diagnostic de cirrhose tuberculeuse. Cependant, d'ores et déjà, même au point de vue anatomique les choses sont souvent aussi bien compliquées.

C'est qu'à côté de la cirrhose, qui, comme nous l'avons dit, revêt déjà tant de types variés; à côté aussi de la stéatose plus ou moins prononcée, on peut trouver au niveau du foie des tuberculeux une foule d'autres lésions disparates. Tantôt il y aura une hyperpigmentation cellulaire ce qui d'ailleurs est très fréquemment associé à la stéatose, tantôt on trouvera de la dégénérescence amyloïde ou de la tuméfaction trouble des cellules; tantôt au contraire il y aura par endroits associés ou non aux multiples lésions ci-dessus une tendance génératrice plus ou moins marquée du foie. De plus, la stagnation biliaire peut aboutir à la surcharge associant la lithiase aux autres lésions comme dans le cas de Sabrazès et l'on conçoit dès lors qu'il soit non seulement impossible cliniquement de dépister toutes ces lésions, mais même, au point de vue anatomique, de les classer dans telle ou telle catégorie.

Et d'autre part, on conviendra que les caractères anatomiques qui distinguent les cirrhoses classiques des tuberculeux de celles qui surviennent chez d'autres malades, ne présentent pas en dehors des lésions folliculaires, de spécificité suffisamment nette, pour qu'on puisse, sans ces dernières, poser anatomiquement le diagnostic certain de cirrhose tuberculeuse.

PATHOGENIE DES LÉSIONS DU FOIE DES TUBERCULEUX

La complexité des lésions anatomiques n'est d'ailleurs pas plus grande que la complexité des causes même de ces lésions. J'arrive ici à une question toute brûlante encore, qui fit couler depuis la fin du dix-neuvième siècle bien des flots d'encre et qui, malgré l'apparente solution que lui donnèrent les découvertes bactériologiques modernes, est encore loin d'être réglée.

Je ne vais pas recommencer à exposer l'évolution des idées sur la nature de la tuberculose au cours des âges. Je rappellerai seulement qu'avant 1880 on était arrivé progressivement et non sans de multiples confusions à édifier sur la tuberculose une doctrine uniciste, lui attribuant trois caractères spécifiques, au triple point de vue clinique, anatomique et histologique. Cliniquement, on n'admettait pas que la tuberculose pût donner autre chose que le tableau du phtisique si magistralement décrit par Hippocrate. Anatomiquement la description lumineuse de Laënnec définissait les deux types anatomiques de la tuberculose : le tubercule nodulaire et l'infiltration tuberculeuse, relevant toutes deux d'une même espèce morbide à des stades d'évolution différents. Histologiquement le follicule de Köster était le type exclusif, la caractéristique unique des lésions tuberculeuses. Et quand vinrent les découvertes de Villemain et de Koch, on les appliqua tout d'abord sans rien changer à la vieille doctrine de la nature des produits tuberculeux, en leur ajoutant simplement un quatrième caractère, qui est d'être inoculable et de contenir des bacilles.

Cependant, on n'ignorait pas qu'à l'autopsie des tuberculeux on pouvait trouver au niveau des divers organes et plus particulièrement au niveau du foie d'autres lésions non folliculaires.

Et puisqu'elles ne pouvaient pas être de nature tuberculeuse, il fallait bien tout de même leur donner une explication. On créa alors le nom d'inflammation, rubrique sous laquelle on groupa tout ce qui n'était pas du tubercule chez les tuberculeux, et on s'attacha à montrer, comme le résume Hanot dans sa thèse, qu'il y avait des lésions inflammatoires pré-péri post tuberculeuses et d'autres complètement indépendantes du tubercule chez les tuberculeux. Cette dernière constatation ne pouvait évidemment que renforcer la conviction des auteurs d'alors, étant donnée leur théorie uniciste, dans leur idée que toutes ces lésions inflammatoires avaient une autre origine et ils l'expliquèrent de diverses façons.

On n'y vit d'abord que « des phlegmasies cachectiques, banales, intercurrentes » et Hanot écrit notamment : « La diminution du champ respiratoire, les altérations des organes hémopoïétiques, l'état fébrile prolongé, la résorption putride, conséquence des ulcérations, etc..., toutes ces influences envisagées en dehors de toute spécificité tuberculeuse troublent profondément la nutrition ; et les divers tissus, les divers organes, peuvent être atteints ainsi par contre-coup, dans des proportions, avec des modalités qui varient suivant la période, la gravité du processus tuberculeux, suivant la prédisposition, les antécédents morbides du sujet. Sans doute, ce sont ordinairement des lésions marastiques qui se produisent : atrophie, dégénérescence fibreuse, amyloïde et grasseuse. Ce peuvent être aussi de véritables phlegmasies, mais comme elles ne sont pas nécessairement contiguës au tubercule ou comme elles se développent dans les zones tuberculeuses longtemps après leur formation, leur indépendance à l'égard de la spécificité est peu douteuse. Leur histoire clinique montre bien qu'il s'agit là simplement de phlegmasies cachectiques comme il s'en produit incidemment dans toutes les affections chroniques et surtout à leur période avancée, terminale ».

A côté de ces causes d'ordre général, on invoqua dans chaque type particulier de lésion non folliculaire des causes également particulières. C'est ainsi que l'apport alimentaire exagéré, la

diminution des oxydations organiques, la fièvre, les intoxications furent successivement invoquées pour expliquer la stéatose hépatique ; et l'alcoolisme et les intoxications digestives, furent, non sans quelques raisons, rendus responsables des cas de cirrhose associée. Mais d'une manière plus générale, lorsque s'ouvrit l'ère pastorienne, toutes les pensées se tournèrent vers les nouveaux venus : les microbes ; et on attribua les lésions non folliculaires aux infections associées ; puis, plusieurs années après que Koch eût découvert son bacille, ce fut alors la théorie tuberculinique qui battit son plein ; et enfin avec Landouzy, tandis que difficilement d'abord, puis rapidement ensuite, se firent jour les notions nouvelles de bacilloles non folliculaires, toute l'attention fut alors portée sur le bacille de Koch et rien que sur lui et on oublia tout le reste pour le rendre responsable de tout.

Il semble qu'il y ait quelque exagération dans cette dernière manière de voir et sans refuser au bacille de Koch une part importante peut-être dans le déterminisme des lésions non folliculaires, on a très nettement l'impression qu'il faut revenir un peu en arrière et tenir compte davantage des opinions passées. C'est du moins ce que nous allons voir en examinant successivement les diverses hypothèses invoquées.

1^o Théorie de l'infection secondaire

Cette théorie, encore imbue de la vieille doctrine folliculaire de la tuberculose, admet que les lésions non folliculaires de la tuberculose sont dues aux infections associées. Pendant longtemps en effet, à côté du bacille de Koch, on pensa qu'il y avait au niveau des lésions tuberculeuses l'action conjointe d'une foule d'autres microbes, et encore aujourd'hui, n'est-il pas constant d'entendre dire partout que le danger des tuberculoses ouvertes, chirurgicales surtout et même médicales, est, après l'ouverture, l'infection secondaire.

En réalité, on sait aujourd'hui que le rôle de ces microbes associés est beaucoup moins considérable qu'on ne le pensait

autrefois ; mais il n'est peut-être pas vrai qu'il soit nul. Sans doute, il est fréquent par exemple de voir en clinique des malades atteints de fistules tuberculeuses multiples, qui cependant ne s'en portent pas plus mal et offrent à la fois à la tuberculose et aux microbes divers qui pourraient pulluler au niveau de leurs plaies, une résistance déconcertante pour nos théories modernes. Sans doute l'on sait également qu'au niveau même d'un processus suraigu comme la pneumonie caséuse on peut ne trouver que des bacilles de Koch, comme l'ont établi une foule d'auteurs : Fränkel, Strauss, Thaon, Gran-cher, Auclair, Halbron.

Mais on sait combien à côté de cela les bacilles pyogènes abondent dans les cavernes pulmonaires par exemple. D'ailleurs rien n'empêche qu'un organisme infecté par le bacille de Koch, puisse l'être aussi, et en même temps, par d'autres microbes. Il faut en effet si peu de chose pour qu'une septicémie se produise, même sans réaction clinique ! Ne sait-on pas par exemple qu'il est impossible d'obtenir des sérums stériles chez les chevaux en période digestive ? Et d'autre part ce fait n'est plus à démontrer, et la chose ne manque pas d'intérêt pour ce qui concerne le foie, que ce vaste réservoir de microbes que constitue le tube digestif peut, sous l'influence de troubles divers et particulièrement de la stagnation, se laisser traverser par une foule d'agents pathogènes qui sont capables ensuite de se rendre, qui dans le foie, qui dans les ganglions, qui dans la circulation générale. La chose est bien connue pour le colibacille, cause de tant de méfaits chez les constipés par exemple.

Or, on sait combien sont fréquents les troubles digestifs chez les tuberculeux et il n'est peut-être pas vain de supposer qu'à leur faveur bien des infections générales peuvent se produire, passant inaperçues dans le tableau d'ensemble de l'affection, mais n'en produisant pas moins leurs lésions. Cela suffit pour que le foie s'en ressente, car nous verrons plus tard qu'il est un émonctoire précieux pour la plupart des agents microbiens, qui passant à son niveau peuvent y déterminer des lésions : et comme l'on sait que l'inflammation n'a rien de spécifique et

peut se produire sous une foule d'influences, il n'est sans doute pas irraisonnable de songer qu'au milieu des désordres multiples que provoque une infection comme la bacillose, des infections moins spécifiques peuvent se déclancher aussi et ajouter leur note à la note dominante des bacilles de Koch.

Assurément, il n'est pas dans ma pensée de dire avec les auteurs anciens que ce qui est folliculaire est dû au bacille de Koch, et ce qui ne l'est pas aux autres microbes, mais je crois que ces dernières lésions relèvent de facteurs multiples et que les infections secondaires (ou primitives parfois, qui sait ? c'est peut-être la bacillose qui est secondaire dans ces cas) ont leur part dans ce déterminisme.

2° *Théorie toxinique*

La théorie toxinique attribuée, par analogie avec les effets lointains par diffusion de toxines solubles de certaines infections comme le tétanos et la diphtérie, les lésions non folliculaires aux poisons diffusibles du bacille de Koch, seul capable de donner les lésions folliculaires. Etant donné ce que j'ai dit précédemment de la théorie exclusivement bacillaire du follicule tuberculeux, on conçoit que la théorie toxinique ait eu pour point de départ plus une idée préconçue que des faits bien posément établis.

On sait que les toxines tuberculeuses ont été, assez schématiquement d'ailleurs, réparties en exotoxines, poisons de sécrétion normale du bacille de Koch, capables de se répandre hors des foyers où pullulent ces derniers; et en endotoxines ou toxines adhérentes qui restent fixées aux corps microbiens. C'est aux premières seules que la théorie toxinique attribue les lésions non folliculaires, en supposant qu'une fois répandues dans les foyers tuberculeux elles peuvent être prises par la circulation générale et aller souvent fort loin porter leurs processus lésionnels. Ces poisons diffusibles constituent ce que l'on appelle les tuberculines, et il en existe de diverses variétés suivant leur procédé de préparation. Or, les lésions anatomiques provoquées

par toutes ces tuberculines sont loin d'être démontrées ; sans doute un grand nombre d'auteurs ont tenté des expériences multiples pour prouver leur action ; mais aucune n'a pu réaliser de lésions comparables aux lésions non folliculaires de l'homme. Carrière n'a réussi à provoquer que des lésions minimes congestives ou nécrotiques et encore lui a-t-il fallu des doses énormes de tuberculine pour y arriver. Cependant, jamais il n'a pu provoquer ni aux reins ni au foie ni stéatose ni amylose ni sclérose ; et l'on comprend mal que dans ces conditions il arrive tout de même à conclure « que la tuberculine renferme des substances capables d'entraîner des modifications profondes dans la structure du foie et des reins ». Carnot a réalisé une cirrhose expérimentale atrophique du pancréas, mais avec des doses énormes ; et il est probable qu'avec des doses aussi considérables d'autres poisons non spécifiques auraient agi de la même façon. Ramond et Hulot ayant inséré un sac de collodion contenant une culture de bacilles de Koch dans le péritoine de cobayes n'obtinrent que des lésions du même ordre de gravité que celles de Carrière. Et ni Bernard et Salomon aux reins, ni Gougerot au foie, malgré des doses souvent considérables n'obtinrent de résultats appréciables.

Ainsi, toutes ces expériences négatives réduisent à presque rien la théorie tuberculinique des lésions non folliculaires. Cependant depuis quelques années, il semble se dessiner un revirement qui a pour but de montrer que le bacille de Koch peut être tout de même une source de poisons à effets distants et si ces faits venaient à être confirmés, il est certain que nous pourrions voir en eux l'une des causes des bacillooses non folliculaires. C'est ainsi qu'Auclair lui-même, après avoir démontré l'action des toxines adhérentes des bacilles de Koch, qu'il avait crue exclusive, a, depuis, réussi à isoler une endotoxine diffusible qu'il appelle la bacillocaséine et qui est capable de donner, outre une nodosité locale au point d'inoculation avec adénopathie, des phénomènes généraux graves aboutissant à la cachexie et à la mort des animaux en expérience. Dominici et Ostrowsky ont montré de leur côté qu'indépendamment des endo-

toxines d'Auclair, contenues dans l'enveloppe cirreuse et la graisse du bacille de Koch, on pouvait obtenir par simple extrait aqueux total de bacilles morts, non chauffés ou chauffés à moins de 45°, des substances capables de produire d'importantes lésions à distance du foyer d'infection; et c'est ainsi qu'entre autres lésions, il purent expérimentalement réaliser une hépatite diffuse interstitielle et parenchymateuse avec tubercules. Enfin, soumettant à l'osmose des bouillons de culture, de manière à séparer des produits colloïdaux les produits dialysables, ils constatèrent aussi que ces derniers pouvaient déterminer des nécroses disséminées et une prolifération des éléments surtout lymphatiques des divers organes. Et l'on conçoit que, dans ces conditions, on puisse envisager un avenir plus ou moins lointain où, si ces divers résultats se confirment et s'approfondissent, on devra considérer le bacille de Koch non seulement comme capable de donner des lésions locales grâce à ses toxines adhérentes, mais aussi des lésions lointaines grâce à des poisons à effets distants.

3° *Théorie bacillaire*

Quoi qu'il en soit, si le rôle des poisons bacillaires à effets distants n'est pas encore démontré, le rôle du corps même de ces bacilles avec leurs endotoxines paraît tout de même mieux établi. La théorie bacillaire de la tuberculose non folliculaire prétend même que c'est le seul agent qui puisse avoir un effet déterminant, et d'après elle, partout où il y a chez un tuberculeux des lésions non folliculaires, associées ou non aux lésions folliculaires, il y a présence du bacille de Koch lui-même.

Assurément mon intention n'est pas de nier en quoi que ce soit le rôle du bacille dans la production de ces lésions; mais il semble qu'en ce qui concerne le foie notamment, il y a d'autres causes qui peuvent agir parallèlement et la théorie bacillaire me paraît, même corrigée par la théorie toxinique, beaucoup trop exclusive. Il s'agit en somme de savoir d'abord si les bacilles de Koch peuvent produire d'autres lésions que les lé-

sions folliculaires ; ensuite dans l'affirmative, si chez un tuberculeux, les lésions non folliculaires du foie ne peuvent être produites que par le bacille de Koch. Ce sont ces deux points que je vais étudier successivement.

Or, plusieurs raisons prouvent, semble-t-il, que contrairement aux opinions passées, le bacille de Koch peut produire une multitude de lésions qui n'ont rien de comparable aux follicules de Köster ; et chacune de ces raisons peut s'appliquer en particulier aux lésions du foie qui nous occupent : beaucoup même ont été élucidées par l'examen anatomopathologique ou expérimental de ce dernier. Les preuves de la possibilité pour le bacille de Koch de produire les lésions non folliculaires du foie sont de trois ordres : il y a des preuves par analogie, qui tendent à s'appuyer sur les comparaisons existant entre les lésions non folliculaires et les lésions folliculaires ; en second lieu il y a les démonstrations ou les essais de démonstration *in situ* du bacille de Koch qui ont été faites soit par l'examen direct, soit par l'inoculation au cobaye ; enfin, le troisième groupe comprend toutes les cirrhoses, stéatoses et amyloses expérimentales.

Le premier faisceau de preuves est tiré uniquement de l'étude anatomopathologique du foie des tuberculeux. Elles sont essentiellement au nombre de trois.

C'est en premier lieu, la coexistence fréquente des lésions non folliculaires et folliculaires au niveau du même foie. C'est un fait sur lequel j'ai déjà insisté avant de commencer cette étude, que je me suis efforcé d'illustrer au cours de ma description et que je ne fais que rappeler à présent. Sans doute, il y a des cas indubitables de lésions non folliculaires sans association à d'autres lésions. Mais à côté de cela, les cas où l'association est évidente sont nombreux et je ne signalerai à cet effet que cette remarquable observation de Gilbert et Castaigne où un lobe du foie était parsemé de tuberculose alors que l'autre était scléreux. De là, à conclure que les deux sortes de lésions ont une même cause, il n'y a évidemment qu'un pas et les auteurs n'ont pas manqué de le franchir. Nous verrons plus tard que ce

pas est tout de même périlleux et risque de conduire dans le domaine de l'hypothèse, qui affirme que, dans un organisme tuberculeux, le bacille de Koch est directement responsable de tout ce qui survient de pathologique.

En second lieu, bien souvent, les lésions non folliculaires ont une disposition périfolliculaire. Ce fait n'est évidemment pas constant, car fréquents sont les cas où il existe des lésions non folliculaires isolées. Mais en dehors de ceux-ci, il est constant par contre de trouver autour des granulations une sclérose marquée, peut-être plus marquée là qu'ailleurs ; et on sait, de même, que le tubercule provoque autour de lui une dégénérescence des cellules hépatiques, si fréquente que Hanot et Lauth, Brissaud et Toupet en arrivaient à admettre au tubercule hépatique une 4^e zone de cellules hépatiques stéatosées. Il est évident que dans ces conditions, il semble bien qu'il y ait identité d'origine entre les lésions de nature différente, en raison de leur topographie respective et aussi de cet autre fait que les unes comme les autres ont une disposition toujours primitivement périportale.

Enfin, il existe toutes les transitions entre les lésions tuberculeuses, les lésions sclérotuberculeuses et les cirrhoses bacillaires sans tubercule du foie. Le ou les bacilles, arrêtés dans les tissus y provoquent une réaction inflammatoire des éléments fixes, conjonctifs, épithéliaux : il y a afflux de polynuclées, de mononuclées, de lymphocytes, et dès lors ou bien la réaction inflammatoire est diffuse, sans agglomération : on a le type d'inflammation par infiltration, pouvant évoluer secondairement vers la sclérose (lésions non folliculaires pures ou extra-folliculaire) ou la formation folliculaire (lésions préfolliculaires) ; ou bien il y a formation de nodules de cellules, qui peuvent rester en état et constituer un tubercule atypique à forme lymphoïde, qui peuvent au contraire subir la dégénérescence épithélioïde sans plus, (ce qui donne le tubercule atypique épithélioïde) qui peuvent enfin subir l'épithélioïdisation avec cellule géante centrale donnant alors le tubercule typique. Toutes les transitions peuvent se produire entre ces diverses réactions ; c'est ainsi que l'on peut avoir des tubercules nombreux

avec peu d'infiltration (lésions non folliculaires périphériques ou périfolliculaires), ou bien une réaction non folliculaire étendue avec follicules rares, clairsemés, pouvant passer inaperçus (lésions parafolliculaires). Mais le follicule entièrement dégénéré, bloc de nécrose, peut aussi secondairement se laisser infiltrer de cellules migratrices, qui détruisent le bacille de Koch, résorbent peu à peu les débris nécrosés, les cellules dégénérées, auxquelles elles se substituent, et réalisent encore une lésion non folliculaire (postfolliculaire). Ainsi, nous concevons tous les échelons entre ces diverses réactions, pré, péri, para, extra-folliculaires et folliculaires ; et si telle est vraiment la graduation, comment ne pas y voir une preuve en faveur d'une origine commune ?

A côté de ce premier faisceau de preuves les partisans de la théorie bacillaire placent une seconde raison : c'est la démonstration de l'existence des bacilles au sein des lésions. Elle peut se faire de deux façons : par la recherche à l'examen direct des bacilles de Koch ; par l'inoculation au cobaye.

En réalité, si la mise en évidence, au sein des lésions folliculaires, des bacilles de Koch, d'ailleurs toujours peu nombreux au foie, est relativement fréquente ; il est bien loin d'en être de même dans les lésions non folliculaires. Dans les hépatites congestives des processus aigus comme au cours de la typhobacillose, sans doute, il n'est pas rare de montrer des bacilles de Koch dans la lumière des capillaires ou à l'intérieur des cellules endothéliales. Mais dans tous les autres processus, la constatation du bacille de Koch est exceptionnelle. Cependant, elle fut faite une fois par Gougerot dans un foie gras, une fois par Chauffard et Lœderich dans un cas de cirrhose hypertrophique et dans un cas de cirrhose atrophique. Quant aux inoculations positives de tissu hépatique atteint de tuberculose non folliculaire, elles sont un peu plus nombreuses ; mais cependant bien loin d'être courantes. On peut citer un cas de Triboulet (S. M. H. 24 avril 1903) ; deux de Jousset (S. M. H. 1^{er} mai 1903) ; un de Philibert et Blondin (Thèse 1905) ; et 4 cas de Gougerot (Thèse Rouyé 1906 ; Trib. Méd. 1908). Il s'agissait, dans ces di-

vers cas de foies gras amyloïdes ou scléreux. Cependant, en 1912 déjà, puis tout récemment en 1921, Roque et Cordier, puis Roque ont rapporté les observations de toute une série de cirrhoses ascitogènes, où ils ont trouvé d'une façon fréquente, mais non constante des inoculations de foie positives.

A côté de ces deux premiers groupes de preuves, les partisans de la théorie bacillaire en placent enfin un 3^e, auquel ils attachent une grande importance et qui comprend toutes les tuberculoses non folliculaires expérimentales. Toutes les formes de lésions non folliculaires ont été, en effet, plusieurs fois et par divers auteurs, reproduites, soit avec des cultures de bacilles de Koch lui-même, soit avec ses toxines adhérentes d'Auclair.

C'est ainsi que Péron le premier, par injections de bacilles de Koch très virulents dans les veines du chien déterminait une stéatose totale du foie « à tel point que les coupes ressemblaient à des coupes de tissu adipeux sous-cutané ». Gougerot répéta l'expérience et la confirma. Courcoux et Ribadeau-Dumas obtinrent des résultats analogues avec l'éthéro-bacilline d'Auclair. Bouteaud et Charrin, Gougerot plus tard, reproduisirent aussi avec des produits tuberculeux l'amylose hépatique. Gougerot reproduisit la typhobacilliose expérimentale avec ses lésions d'hépatite congestive. Enfin, une foule d'auteurs : Lebert, Cornil, Hanot, Martin, Ledoux-Lebard, Hanot et Gilbert, Pilliet, Haushalter, Widal et Bezançon, Auché, Guintchère, Bezançon et Griffon, Claude, Milian, Gougerot, Auclair, Ribadeau-Dumas, Thévenot et d'autres réalisèrent expérimentalement des cirrhoses tuberculeuses en tout comparables aux cirrhoses humaines.

DISCUSSION DES FAITS

Tels sont les faits sur lesquels s'appuient les partisans de la théorie précédente pour accorder aux lésions folliculaires et non folliculaires la même origine bacillaire. La discussion des faits comporte en réalité trois points :

1^o Il s'agit de savoir si les preuves ci-dessus énoncées ont bien toute la valeur que veulent leur accorder leurs auteurs ;

2^o En second lieu si vraiment le bacille est capable de don-

ner des lésions non folliculaires, il y a lieu de se demander, si d'autres causes ne sont pas aussi à invoquer dans le déterminisme de ces lésions ;

3° Enfin, en 3^e lieu, à l'aide des précisions apportées par la discussion des deux points précédents, il y aura lieu d'émettre une conception générale sur la production des lésions non folliculaires du foie des tuberculeux.

Toutes les preuves énumérées plus haut, qui ont été présentées par les partisans de la théorie bacillaire pour soutenir leur théorie, ont été plus ou moins critiquées depuis quelques années par divers auteurs, et il est certain qu'après avoir, dans un temps qui n'est pas encore très loin, prétendu que le bacille pouvait être rendu responsable de toutes les lésions non folliculaires du foie, on tend actuellement de plus en plus à lui refuser ce pouvoir. Il semble, en réalité, qu'il y ait dans ce revirement, un peu excessif, une part de vérité, mais aussi une part d'exagération.

Et tout d'abord il ne suffit pas qu'il y ait au niveau du foie chez un tuberculeux des lésions non folliculaires et des lésions folliculaires associées pour que l'on puisse affirmer de ce chef qu'elles aient toutes deux la même origine bacillaire. Il faut au moins par exemple que les deux lésions soient contemporaines d'une même infection par le bacille de Koch. Et c'est un point sur lequel a insisté Legry à de nombreuses reprises (*Bul. Ac. Méd. et Progrès Méd.* (1914) citant plusieurs observations à l'appui et notamment deux dans son article du *Progrès Médical* où d'une part « la sclérose était ancienne, ainsi qu'en témoignait la condensation du tissu fibreux, alors que d'autre part les lésions tuberculeuses en évolution dans le reste de l'organisme étaient jeunes ».

Mais, de plus, le simple fait de trouver associées les deux sortes de lésions au niveau d'un même foie, même au cours d'une même infection, ne constitue pas une preuve certaine que ce soit l'agent pathogène qui soit responsable des deux lésions, mais seulement une présomption en faveur de cette opinion,

car il est bien certain qu'à côté de cet agent, il peut y avoir, et nous verrons que c'est précisément le cas pour la bacillose, d'autres causes secondes ou primitives qui soient au moins capables d'allier leur action à celle de ce premier facteur.

Par contre, quand les lésions non folliculaires sont périphériquement situées autour des lésions folliculaires, au sein desquelles, surtout, on peut déceler les bacilles de Koch, on aurait mauvaise grâce, semble-t-il, à dire que le bacille de Koch n'a pu produire que ces dernières et non pas les premières. Pourtant Ribadeau-Dumas objecte que le développement des productions spécifiques occasionne des altérations qui ne sont pas le fait immédiat du bacille de Koch, mais bien des modifications vasculaires et canaliculaires qu'il a provoquées. (Ribadeau-Dumas, *Traité de Méd. de Sergent*). En réalité cette opinion n'est qu'une hypothèse ; et il semble permis de ne pas y souscrire complètement ; on sait en effet, d'une part, que le plus souvent les canalicules biliaires sont intacts au sein même des lésions folliculaires ; et il est par conséquent permis de supposer que le cours de la bile peut ne pas y être modifié. De plus quand on songe à la vascularisation considérable d'un organe comme le foie, on a peine tout de même à croire que parce que la granulation a entravé cette dernière au centre même de sa formation, les éléments périphériques ne puissent pas recevoir quand même le sang qui leur est nécessaire de toute la vascularisation qui les entoure en dehors de la lésion. Cette preuve paraît donc très forte. Cependant elle exige impérieusement pour pouvoir être admise dans toute son ampleur, qu'on ne veuille pas la faire déborder au-delà des limites logiques, car elle ne s'applique uniquement qu'aux cas de lésions de différente nature, vraiment périphériquement associées.

Enfin, en ce qui concerne les preuves embryogéniques, pour ainsi dire, de la nature bacillaire des lésions non folliculaires, il faut remarquer que pour possibles que soient les diverses transitions entre les lésions non folliculaires et les lésions folliculaires, elles ne sont cependant pas certaines ; et d'autre part la transition est loin de pouvoir s'établir dans tous les cas. De

plus, si le raisonnement s'applique aux lésions du tissu interstitiel, il n'en est pas de même pour les lésions du tissu parenchymateux (stéatose, amylose, etc...)

En résumé parmi les trois preuves précédentes qu'invoque la théorie bacillaire en se basant sur l'anatomie pathologique des lésions du foie au cours de la tuberculose, la seule qui ait une valeur certaine, c'est la 2^e qui s'appuie sur la disposition périphérique des lésions non folliculaires autour des lésions folliculaires. Elle montre que dans ce cas les bacilles de Koch ont provoqué les deux genres de lésions, mais elle ne prouve pas qu'en dehors de cette association intime, ils doivent être également rendus responsables des lésions non folliculaires.

En ce qui concerne les preuves tirées de la démonstration *in-situ* du Bacille de Koch, il faut avouer que celle-ci n'a été faite que vraiment un bien petit nombre de fois.

Cependant Gougerot fait remarquer à ce propos que le fait de ne pas trouver de bacilles ne prouve rien contre sa présence, car il existe nombre de lésions qui donnent des inoculations positives au cobaye, et dans lesquelles cependant il est impossible de mettre le bacille en évidence. Et il cite à cet effet l'exemple du lupus vulgaire « la plus tuberculeuse des lésions où il faut faire jusqu'à 60 et 100 coupes avant de trouver un seul bacille ». En réalité, la chose n'est pas douteuse ; mais toutefois le lupus a pour prouver son origine bacillaire une structure hautement spécifique et de nombreuses inoculations positives au cobaye. Or, cette structure spécifique n'existe pas pour les lésions non folliculaires ; et d'autre part, il faut bien le dire aussi, les cas d'inoculation positive au cobaye ne sont pas non plus très nombreux, du moins lorsqu'il s'agit d'hépatites non folliculaires sans lésions typiques associées, et aussi s'il faut en croire Roque et Cordier sans ascite. Il est vrai d'ailleurs qu'il existe aussi des cas incontestables de lésions bacillaires n'inoculant pas le cobaye ; mais il faut avouer que c'est l'exception et que dans la grande majorité des cas, les résultats sont positifs. Il semble bien d'ailleurs que l'inoculation de produits nécrops-

ques n'ait plus aujourd'hui autant de valeur qu'autrefois depuis qu'Ameuille et Léon Kindberg ont montré que le prélèvement d'organes fait avec toutes les précautions d'asepsie à l'autopsie des phthisiques, peut, en dehors de toute détermination morbide être suivi de résultats positifs dans un grand nombre de cas, en raison de l'envahissement terminal de l'organisme par le bacille de Koch.

Toutefois les inoculations sont beaucoup plus fréquemment positives avec des liquides d'ascites cirrhotiques. Ici, les documents sont plus nombreux : Gougerot cite les résultats d'une série de recherches qu'il fit à ce sujet et où il trouva 40 % de cas positifs. Ces faits avaient été démontrés déjà par H. Jousset et Triboulet ; Pissavy en 1913 (S. M. H.) ayant inoculé à doses fortes 40 cc. de liquides d'ascites cirrhotiques paraissant indemnes de tuberculose, tuberculisa le cobaye dans la moitié des cas ; en 1914, Roque et Cordier ayant systématiquement inoculé les liquides d'ascites cirrhotiques d'un service médical de Lyon, conclurent à la quasi-constance des résultats positifs ; enfin, tout récemment, Roque conclut même à la nature toxoinfectieuse de la cirrhose de Laënnec.

Il s'appuie pour affirmer cette nature sur une étude systématique qu'il fit, depuis 12 ans, des ascites survenant au cours de cette affection, à l'aide de la cytologie, du séro-diagnostic d'Arloing et Courmont, de l'inoscopie et de l'inoculation au cobaye. La cytologie lui montra la lymphocytose précoce et constante du liquide ascitique dès la première ponction pratiquée ; le séro-diagnostic fut nettement positif dans tous les cas, non seulement sur le sang, mais sur le liquide lui-même ; l'inoscopie lui donna des résultats positifs moins fréquents ; mais l'inoculation au cobaye fut positive dans 89 % des cas, dès la première ponction, dans 11 % à la deuxième ponction seulement, et une fois à la troisième ponction. Aussi Roque conclut-il que toutes les ascites des cirrhoses de Laënnec sont de nature tuberculeuse ; et s'appuyant en outre sur ce fait que dans un certain nombre de cas l'inoculation du foie lui-même fut positive au cobaye, il conclut de la nature tuberculeuse des

ascites de la cirrhose de Laënnec à la nature tuberculeuse de la sclérose hépatique.

Ces faits sont à la vérité très troublants et ils méritent d'être examinés de très près. De ce que les liquides d'ascite sont le plus souvent de nature tuberculeuse, beaucoup d'auteurs ne concluent pas comme Roque qu'il en résulte une preuve de la nature également tuberculeuse de la cirrhose ; mais ils voient seulement dans ce fait la preuve d'une co-existence de cette dernière avec une péritonite bacillaire. Et il faut bien dire que cette conception se vérifie dans un grand nombre de cas, puisque Roque, depuis 12 ans, n'a réussi qu'à grouper 20 observations de cirrhoses alcooliques avec ascite bacillaire sans péritonite. Encore faut-il bien spécifier que dans ces 20 cas, le péritoine n'était indemne ou à peu près qu'à l'œil nu, mais qu'au microscope on décelait cependant « des signes de réaction inflammatoire toujours légère et sans caractère différencié ». D'autre part, il faut bien le dire aussi, la grande majorité des cirrhoses de Laënnec (90 % d'après Roque lui-même) s'accompagne à l'autopsie de lésions pulmonaires scléreuses ou ulcéro-caséuses ; et dès lors il n'est pas invraisemblable de penser que les caractères inflammatoires que présentent les liquides d'ascite cirrhotique leur sont communiqués par l'infection générale dont souffre le malade en même temps.

Roque cependant oppose deux faits à cette conception. Le premier, c'est qu'il a obtenu très souvent des résultats positifs avec l'inoculation directe du foie cirrhotique lui-même ; étant donné ce que l'on sait sur les bacillémies terminales des tuberculeux, ce fait ne signifie pas grand chose lorsque, comme c'est le cas de beaucoup le plus fréquent, les cirrhotiques étaient en même temps des tuberculeux pulmonaires ou à plus forte raison péritonéaux. Mais en second lieu, l'auteur a réussi à isoler trois cas de cirrhose alcoolique de Laënnec ne présentant à l'autopsie aucune lésion tuberculeuse d'aucune sorte en aucun endroit de l'organisme et s'accompagnant pourtant d'une ascite, qui s'était révélée plusieurs fois avec des caractères d'inflammation bacillaire, cependant que le péritoine ne se montra

macroscopiquement qu'un peu nacré sans épaissement ni inflammation nets et que l'inoculation du foie scléreux sans follicules ni dégénérescence graisseuse donna trois fois des résultats positifs. S'appuyant sur ces faits, Roque conclut de la nature tuberculeuse des ascites de la cirrhose de Laënnec à la nature tuberculeuse de la sclérose hépatique et il en explique la pathogénie d'une façon très simple : « L'ascite, dit-il, est en effet avant tout, — comme l'ont établi Gilbert et Villaret, — fonction de l'hypertension portale, résultant de toute inflammation survenant au niveau de l'espace de Kiernan, résultant de la sclérose s'établissant autour des ramuscules intra-hépatiques de la veine porte. » L'expérimentation la reproduit par la ligature de la veine porte, lente, progressive, graduelle, aseptique ; mais alors l'ascite produite est purement mécanique : « c'est l'ascite du cardiaque et du brightique avec une cytologie à prédominance endothéliale énorme, restant indéfiniment constante ». Au contraire, pour l'auteur, dans les cirrhoses de Laënnec, dès le début, l'épanchement péritonéal a les caractères d'un épanchement inflammatoire et tuberculeux ; et cela tient d'après lui à ce qu'il ne s'agit pas en réalité, dans la cirrhose de Laënnec « d'une ligature aseptique de la veine porte, mais d'une sclérose infectieuse, d'une sclérose tuberculeuse qui donne à l'épanchement qu'elle provoque un caractère primordial d'épanchement inflammatoire et d'épanchement tuberculeux, cet épanchement devenant d'ailleurs capable de réagir à son tour sur la séreuse péritonéale pour lui donner tous les degrés de l'inflammation secondaire, depuis ces inflammations légères à peine décelables à l'œil nu par l'état nacré de la séreuse et ne se montrant même au microscope qu'avec des allures discrètes et atténuées jusqu'aux péritonites tuberculeuses anatomiquement différenciées. »

Ainsi Roque fait succéder l'inflammation péritonéale bacillaire à la cirrhose également bacillaire et imagine ainsi toutes les graduations dans la réaction péritonéale secondaire à cette infection hépatique primitive. Il semble bien extraordinaire cependant que des bacilles présents au sein d'une ascite pen-

dant quelquefois deux ans (durée ordinaire d'une cirrhose de Laënnec) n'arrivent à produire au niveau du péritoine que des réactions aussi minimes, alors que pourtant ils sont loin d'être inoffensifs puisqu'au niveau du foie ils seraient capables de produire des scléroses aussi prononcées que celles des cirrhoses de Laënnec. Il y a là semble-t-il, quelque différence d'action qui ne s'explique pas bien par la pathogénie qu'invoque Roque dans la production de ces différentes lésions. Au contraire on conçoit que sous l'influence de la cirrhose, puissent se déclancher des infections bacillaires plus ou moins massives, plus ou moins virulentes, plus ou moins précoces, qui, à côté d'infections générales à localisations diverses, ou sans elles, pourront provoquer, au niveau du péritoine, selon les cas, des réactions nettes de péritonites tuberculeuses ou au contraire de ces lésions plus ou moins discrètes que révèle seul l'examen microscopique. Quant aux inoculations positives du tissu hépatique lui-même, elles ne signifient peut-être pas tout ce que veut bien leur faire signifier leur auteur ; car le fait de trouver des bacilles au sein du tissu hépatique à l'autopsie ne prouve ni que ces bacilles se trouvaient là dès le début du processus cirrhogène, ni qu'en tout cas ils ont agi exclusivement dans la production des lésions scléreuses. Certes, ceci ne veut pas dire que les B. K. n'aient pas pu allier leur action à celle de l'alcool sur le tissu interstitiel pour y provoquer de la sclérose ; et rapprochés des faits expérimentaux dont il a été question plus haut, rapprochés aussi de ce fait que la tuberculose chez les alcooliques a une tendance plus marquée que chez beaucoup d'autres malades à produire des lésions scléreuses à évolution torpide, les inoculations positives du foie, dans les trois cas en question tout au moins, semblent assurément apporter un argument en faveur de cette hypothèse. Mais pour affirmer en tout cas que c'est le bacille seul qui, même chez les alcooliques, peut produire des scléroses hépatiques, il faudrait qu'on puisse démontrer que l'alcool ne peut pas en provoquer par lui-même. Or, sans doute les injections directes d'alcool dans le foie n'ont pas pu produire de sclérose isolée. Mais en

réalité, il faut bien le dire, cette expérimentation ne reproduit que de bien loin ce qui se passe dans la réalité des choses. Et la même observation peut se faire à propos des cirrhoses tuberculeuses expérimentales. C'est que, quand on injecte directement dans les voies d'apport hépatiques des bacilles de Koch, des toxines ou de l'alcool, on réalise rapidement une intoxication locale, qui frappe les cellules surtout, parce qu'elles sont plus fragiles, et le tissu interstitiel accessoirement, parce qu'il est plus résistant ; et on réalise ainsi de la stéatose avec cirrhose plus discrète. Mais celle-ci, pour prendre plus d'importance, a besoin de plus de temps et pour avoir plus de temps il ne faut pas que la cellule hépatique soit trop vite lésée. De telle sorte que, pour avoir des cirrhoses pures, il faut pratiquer des injections répétées (qui ne peuvent alors évidemment se faire que dans la circulation générale) de très petites doses de bacilles afin de ménager la résistance de l'organisme et de lui permettre de réagir par son processus électif de défense qui est la sclérose. (Et même ainsi Gougerot, qui associait à ses inoculations de bacilles atténués, des injections répétées de très petites doses de tuberculine, n'obtint le plus souvent que le gros foie scléro-gras qui est la forme la plus fréquente des cirrhoses humaines.) Or, il semble qu'une expérience semblable est réalisée chaque jour par les alcooliques qui ingèrent et injectent ainsi par conséquent régulièrement dans leur veine porte des doses répétées d'alcool provoquant, de cette façon, une sclérose pure de leur tissu hépatique.

D'ailleurs s'il était vrai que l'alcool ne puisse produire au niveau du foie que de la stéatose, il serait vraiment bien étonnant que la bacillose qui en produit aussi expérimentalement si facilement ne produise, quand elle est associée à l'alcool, dans les cas de cirrhoses éthyliques, le plus souvent que de la sclérose !

En fait, si tous les alcooliques cirrhotiques sont ou deviennent des tuberculeux, tous les alcooliques ne sont pas des hépatiques et tous ne sont pas non plus des tuberculeux. Et ceci n'empêche que pourtant ils peuvent souvent faire de la sclé-

rose au niveau de leurs reins, de leur système artériel et de bien d'autres organes, sans qu'on ait besoin pour cela d'invoquer la présence du bacille. Pourquoi, dès lors, n'en serait-il pas de même au niveau de leur foie ?

En somme il résulte de toute cette discussion que la tuberculose est très fréquente quand, chez les alcooliques il y a des lésions du foie ; mais dans l'état actuel de nos connaissances, il est bien difficile de dire si comme on l'a cru jusqu'ici et comme le croient encore la plupart des auteurs l'alcool est primitivement responsable de la cirrhose à la faveur de laquelle s'est développée la tuberculose ; ou si comme le veut Roque actuellement, c'est la tuberculose qui, favorisée par l'alcool est seule responsable de la lésion hépatique.

En réalité l'étude bactériologique des lésions du foie des tuberculeux n'apporte pas de preuves bien certaines dans l'étude de leur pathogénie à l'édification de la théorie bacillaire. Aidée des lumières de l'expérimentation et de la clinique, elle permet seulement de penser que dans certains cas, comme dans ceux relatés par Roque, la bacillose a pu ajouter son effet à d'autres causes comme l'alcool en particulier, mais elle ne démontre pas, semble-t-il, que, agissant seul, sans l'aide d'un autre facteur, le bacille de Koch peut produire au niveau du foie des lésions non folliculaires isolées.

Par contre, les résultats expérimentaux paraissent apporter à la théorie bacillaire des éléments plus probants. Et cependant deux remarques s'imposent encore à ce sujet. La première, c'est que les cirrhoses ou stéatoses expérimentales sont des faits d'exception, et qu'en réalité, comme le disent Courcoux et Brault « le bacille de Koch produit des lésions locales qui, dans la grande majorité des cas, gardent un caractère hautement spécifique. Les lésions obtenues peuvent varier certaines de leurs modalités évolutives, mais la signature anatomique n'en reste pas moins très évidente ». Or, comme le dit Legry, les cas ne sont pas rares où, tandis qu'à l'autopsie des tuberculeux la tuberculose se présente au niveau de tous les organes avec des traits histologiques classiques, il est

absolument impossible de déceler dans le foie le moindre nodule caractéristique. Un contraste aussi frappant entre les lésions hépatiques et celles des autres viscères, ne cadre nullement, il faut le reconnaître, avec l'hypothèse de l'unicité des causes, car il serait inexplicable que l'infection bacillaire ait frappé les divers organes signalés par la modalité lésionnelle qui est sa forme spécifique, à l'exception du foie pour lequel elle aurait réservé ses lésions à caractère atypique de tuberculose non folliculaire ou inflammatoire ».

Et d'autre part les premiers auteurs font encore remarquer dans le *Traité de Cornil et Ranvier* que « le fait de constater dans un organe, inoculé directement ou par l'intermédiaire de la circulation générale des lésions très diverses, les unes nettement spécifiques, d'autres d'aspect banal, ne différant en rien de celles qu'on voit se produire avec n'importe quel agent toxique ou infectieux, ne permet sans doute pas de conclure sans hésitation que toutes ces lésions sont sûrement et uniquement sous la dépendance de l'action bacillaire de ces produits. L'interprétation des résultats expérimentaux obtenus par inoculation dans la circulation générale, est en effet toujours délicate et il est bien souvent difficile, sinon impossible, de faire le départ entre les lésions qui ressortissent directement à l'action de l'agent infectieux bacillaire et celles qui peuvent n'en être que la conséquence indirecte ».

En réalité, quand il s'agit d'inoculation directe dans un organe, il semble qu'on ait vraiment mauvaise grâce à ne pas vouloir reconnaître au bacille tuberculeux le pouvoir de produire des lésions non spécifiques banales, comme à « n'importe quel agent toxique ou infectieux ». Et d'autre part, l'opposition signalée par Legry, entre les caractères non folliculaires des lésions hépatiques, est peut-être moins surprenante qu'il ne peut le penser, même si l'on admet une origine bacillaire commune aux unes et aux autres. C'est qu'en effet le foie n'est pas un organe quelconque ; et s'il est vrai que partout ailleurs, comme le disent Courcoux et Brault, l'inoculation du bacille de Koch produit des lésions locales à caractère

hautement spécifique, les nombreuses expériences signalées ci-dessus montrent qu'au moins le fait n'est pas constant pour le foie. Nous avons vu d'ailleurs que même les lésions folliculaires les plus typiques ne présentaient jamais au niveau de cet organe une extension bien considérable. Et cela tient peut-être au pouvoir atténuant de la bile sur la virulence du bacille de Koch, ou à l'élimination naturelle de ce dernier par les voies biliaires. Mais cela tient sans doute aussi à ce que le foie est un tissu imprégné de substances toxiques qu'il est chargé de neutraliser ou d'éliminer. On a vu plus haut par exemple, quel caractère fibreux prennent le plus souvent les lésions bacillaires pulmonaires, chez les intoxiqués généraux comme les alcooliques surtout. Eh bien ! dans une affection générale comme la tuberculose, où il se fait tant de perturbations dans toutes les fonctions de l'économie, il est certain qu'il y a au niveau du foie, accumulation de produits toxiques, qui peuvent sans doute avoir leur répercussion sur l'allure locale des effets nocifs du bacille. Et l'on conçoit que dans ces conditions, suivant que ces facteurs locaux et anormaux l'influenceront plus ou moins, le bacille de Koch pourra plus ou moins produire des lésions anormales. Au reste, il est un argument nouveau que les partisans de la théorie bacillaire peuvent invoquer, c'est l'importance du rôle du foie dans l'élimination du bacille de Koch. J'aurai l'occasion de revenir plus tard sur cette importante question, mais d'ores et déjà il n'est pas téméraire de penser que les passages successifs de cet agent pathogène dans l'émonctoire hépatique, doivent fatalement léser celui-ci à la longue, au moins autant que les autres déchets toxiques ; et puisque cette élimination s'est faite vraisemblablement aussi bien chez les malades qui, à l'autopsie, nous montrent un foie sans lésions spécifiques, que chez ceux dont le foie présente des formations folliculaires, il faut bien admettre que le bacille a pu produire les premières aussi bien que les secondes.

En résumé le rôle du bacille de Koch dans la formation des lésions non folliculaires du foie est incontestable ; et il est prouvé par l'association fréquente des lésions folliculaires ty-

piques avec les lésions non folliculaires périphériques ; par l'expérimentation surtout directe ; par certaines inoculations positives de tissu hépatique cirrhotique au cobaye et par ce fait qu'enfin des bacilles de Koch sont certainement chez tous les tuberculeux éliminés par le foie, qui ne peut pas ne pas être lésé par cet agent pathogène, à son passage, à la longue et qui cependant peut ne présenter que des lésions non folliculaires à l'autopsie. Mais ceci n'implique pas que le bacille de Koch doive être rendu seul responsable de ces dernières.

Et en effet, il est bien certain que si le bacille de Koch peut donner des lésions non folliculaires, même isolées, il n'est pas le seul à les produire au niveau du foie.

On verra plus tard à propos des cirrhoses tuberculeuses que celles-ci ne se produisent pour ainsi dire que chez des malades qui, en même temps que leur tuberculose, ont encore d'autres facteurs cirrhogènes, tel que l'alcoolisme surtout. Cependant, il y a quelques cas, rares d'ailleurs, de cirrhoses, dites tuberculeuses, développées chez des malades qui n'ont aucun autre facteur cirrhogène connu que leur tuberculose ; et d'autre part, il est fréquent, comme le dit Legry, de trouver à l'autopsie des tuberculeux, des foies sans aucune lésion spécifique, cependant que la tuberculose paraît devoir être la seule cause possible de leur production.

Eh bien ! même dans ces cas, et par conséquent aussi dans tous les autres, il semble bien que les lésions folliculaires, qui n'ont rien de spécifique assurément et peuvent être produites par bien d'autres facteurs que le bacille de Koch, sont, même chez les bacillaires, imputables aussi à une foule de facteurs précédant, accompagnant la bacillose ou en dérivant, aussi bien qu'au bacille lui-même. Nous avons déjà vu les réserves qu'il y avait à formuler sur l'opposition que l'on fait à la théorie des infections secondaires. A côté d'elles les toxines semblent reprendre aussi un peu d'importance, mais à côté de tout cela,

encore, est-ce que dans un organisme infecté par le bacille de Koch il n'y a que le bacille qui compte ?

Il existe une série d'observations publiées par Barbier dans les *Bulletins et Mémoires de la Société de Médecine des Hôpitaux de Paris* 1915, où il relate les examens qu'il fit de foies de nouveau-nés, issus de parents tuberculeux. Or il distingue parmi ces foies deux catégories, suivant que ces enfants furent indemnes ou non de tuberculose évolutive. Dans le premier cas, il s'agit de ce qu'il appelle des foies hérédotuberculeux, par analogie avec le foie hérédosyphilitique, dont il se rapproche, dit-il, d'ailleurs, par d'autres caractères anatomiques. On y trouve des lésions de sclérose périvasculaire extra et intralobulaire accompagnées de dégénérescences graisseuses des cellules hépatiques très accentuées parfois mais on ne trouve aucune formation folliculaire typique et c'est à ces lésions séleuses qu'il faut rattacher, sans doute, les hypoplasies hépatiques existant chez ces malades, qui présentent cliniquement l'aspect de l'atrophie héréditaire. Dans le deuxième cas, au contraire, chez les enfants qui ont été infectés par le bacille de Koch, on trouve presque toujours dans le foie, associées aux lésions précédentes, des granulations tuberculeuses qui, dans certains cas arrivent à une confluence inouïe. Et Barbier cite le cas de ces examens où l'abondance des bacilles recouvrait la préparation comme d'un voile rouge de culture. Sans doute, ajoute-t-il, ce cas est exceptionnel, mais on peut affirmer que la tuberculose du foie est d'une constatation courante chez les nourrissons tuberculeux, non seulement dans les cas de granulie, mais aussi dans ceux où n'existe une tuberculose pulmonaire localisée destructive qui est moins rare qu'on ne l'envisage.

Ainsi l'opposition est nette. Dans un cas, tandis que rien ne permet de conclure que le bacille soit présent, et que ni la clinique ni les autopsies les plus minutieuses ne nous permettent de l'affirmer, on ne trouve aucune lésion spécifique au niveau du foie. Dans le second cas, au contraire, on trouve cliniquement et anatomiquement des lésions dues au bacille

de Koch, non seulement au niveau du foie, mais aussi au niveau des autres organes et ces lésions sont spécifiques et associées à des lésions non spécifiques. On peut dans ces conditions; soutenir que dans ce dernier cas les lésions folliculaires et non folliculaires sont dues au bacille de Koch lui-même ; mais il est difficile de penser que dans le premier les lésions atypiques isolées puissent avoir cependant la même origine. Barbier, il est vrai, pense que les faits précédents sont un argument en faveur de l'origine congénitale de certaines tuberculoses du jeune âge. Mais en fait comme dit Calmette « personne ne conteste plus ni l'existence ni la rareté de l'hérédité tuberculeuse acquise in utéro. Depuis les travaux de Landouzy, de Martin, de Chauveau, de Londe et Thiercelin, de Malvoz et Brouwier, d'Armanni, de Birch-Hirschfeld et Schmörl, de Sabouraud, de Bar et Renon, de Johre, de Nocard, d'Arloing, de Gärtner, et de beaucoup d'autres expérimentateurs on sait, que les fœtus de femmes ou de femelles tuberculeuses peuvent renfermer des bacilles de Koch et que les enfants nés de mères tuberculeuses portent quelquefois, en naissant, des lésions viscérales qui ont évolué au cours de la grossesse. Mais personne ne conteste qu'il s'agit là d'un mode d'infection exceptionnellement rare. Connheim disait qu'on en pouvait compter les cas sur les doigts d'une seule main et Virchow affirmait n'en avoir jamais vu. La contagion conceptionnelle ou intra-utérine peut donc être considérée comme un facteur tout à fait négligeable dans la grave question de l'hérédité tuberculeuse (Calmette, *Ann. I. Pasteur*, 1910). »

Et dès lors s'il en est ainsi, qu'est-ce donc, chez les hérédotuberculeux, qui a pu produire ces lésions non folliculaires du foie ? La théorie toxinique invoquée à cet effet, mérite évidemment ici les mêmes réserves que chez l'adulte. Cependant il n'est pas téméraire du moins de supposer qu'un organisme maternel obligé de lutter contre une infection générale comme la bacilliose présente un trouble profond de son équilibre physiologique qui nuit puissamment à la prospérité de son produit de conception. De même que, chez la mère, il s'est produit sous

l'influence de la bacillose des vices morbides aboutissant à un dérèglement de toutes les fonctions : troubles de métabolisme des aliments ; troubles de neutralisation des produits toxiques physiologiques ou non ; troubles d'élimination des déchets organiques ; troubles de sécrétions des hormones ; troubles profonds en un mot de tout le milieu humoral, aboutissant, à côté des lésions proprement bacillaires, à des lésions parabacillaires ; de même, chez le fœtus, des perturbations parallèles se produisent, qui provoquent, au cours de son évolution, des lésions parabacillaires identiques et non bacillaires (puisque le bacille de Koch ne passe pas) ainsi que des dystrophies consécutives. Et s'il en est ainsi dans cette symbiose qu'est l'organisme maternel en cours de gestation, pourquoi n'en serait-il pas de même chez tout organisme infecté ? Les mêmes troubles, qui, chez la mère, provoquent au sein du fœtus des lésions non folliculaires et non bacillaires sont sans doute capables de les provoquer au sein des tissus maternels comme ils peuvent le faire sans doute encore au sein de tout organisme bacillifère.

D'ailleurs l'étude de la stéatose et de la sclérose hépatique en général ne le prouve-t-il pas aussi ? Gilbert et Surmont dans leur étude sur la physiologie pathologique de la stéatose hépatique, après avoir passé en revue toutes les causes invoquées pour la production de la stéatose dans les divers processus où elle se produit : obésité, éclampsie puerpérale, sclérose, goutte, diabète, tuberculose, concluent en définitive que si graisses et lipoides s'accumulent au niveau du foie, apportés qu'ils y sont par la circulation générale, c'est pour neutraliser les poisons toxiques et microbiens, qui, répandus dans l'organisme, pourraient y provoquer des troubles profonds. Or, qui ne voit que, dans la tuberculose, il n'y a pas que le bacille de Koch qui soit capable d'agir ainsi ; mais aussi tous les déchets toxiques résultant de l'hyperoxydation organique (Albert Robin et Binet) ? L'alcool d'autre part est un poison de la cellule hépatique, dont il altère la fonction adipogénique en produisant de la stéatose, qui peut affecter toutes les intensités et toutes les étendues, que

l'on peut trouver notamment dans les cirrhoses des tuberculeux.

Et ce qui est vrai pour la stéatose l'est encore plus pour la cirrhose. L'alcool seul ou associé à la bacillose (Roque) et les intoxications digestives sont les deux causes les plus connues de ce processus sclérosant. D'autre part, N. Fiessinger (Thèse Paris, 1908) a montré que la cellule hépatique en désintégration suscitait une sclérose fibrillaire à son pourtour ; les images de cirrhose interstitielle (et nous avons vu que le cas était fréquent dans la cirrhose tuberculeuse), peuvent parfois résulter de cette pathogénie ; d'autant plus que, d'après N. Fiessinger, la résorption des cellules mortifiées créerait une sorte de toxémie capable d'amorcer l'élaboration d'anticorps hépatotoxiques, qui contribueraient à aggraver d'autant les lésions de l'organisme. Enfin, il n'est pas jusqu'à la bile elle-même qui ne puisse, par des rétentions partielles, produire des scléroses locales comme l'ont montré tout récemment Peyton Rous et Louise B. Larimore (*The Journal of Experimental Medicine*, août 1920) (1). Et il n'est pas évidemment impossible que tous ces facteurs puissent intervenir eux aussi même au cours d'un processus sclérosant tuberculeux. Et bien plus, même, il est juste de penser que si le bacille de Koch produit moins facilement qu'ailleurs au niveau du foie, des lésions non spécifiques, c'est vraisemblablement parce que tous les facteurs, précédant ou alliant leur action à son action, lui impriment cette modalité lésionnelle, qui est la leur et qui peut être aussi la sienne.

En somme, il paraît difficile de concevoir que le bacille de Koch soit toujours seul, dans un organisme tuberculeux, à produire des lésions folliculaires et non folliculaires au niveau du foie. Mais d'autre part, montrer un scepticisme exagéré à l'égard de la théorie bacillaire inflammatoire, et nier au bacille

(1) Voir le résumé du Dr Mougneau. *Gaz. hebd. Sciences Méd. Bord.*, 30 octobre 1921.

de Koch toute possibilité de faire des lésions non folliculaires au niveau du foie, c'est, semble-t-il, tomber dans un excès contraire, au moins aussi regrettable. C'est en effet oublier qu'au niveau du foie, les lésions les plus typiques s'accompagnent à leur périphérie de lésions non folliculaires, que de simples troubles dans l'ordonnance de la travée hépatique ou dans sa vascularisation sont incapables de donner ; c'est oublier que, par injection directe de poisons adhérents du bacille de Koch dans la veine porte, on a pu, sans intermédiaire, réaliser des stéatoses expérimentales ; c'est oublier que l'éthéro-bacilline possède un pouvoir sclérosant incontestable ; c'est oublier qu'il existe en dehors du foie un grand nombre de bacilloses non folliculaires dont on ne discute pas l'origine ; c'est oublier en somme les innombrables raisons que toute l'école de Landouzy ont accumulées cliniquement, anatomiquement, bactériologiquement, au niveau de tous les organes de l'économie, pour prouver la nature des lésions atypiques, incontestablement dues au bacille de Koch, lui-même ; et c'est encore oublier ce que les données les plus modernes nous ont appris sur l'élimination du bacille de Koch par le foie qui a le pouvoir d'en débarrasser l'organisme au moins aussi facilement que les autres produits toxiques ou microbiens qui l'encombrent.

Mais à côté de ces faits, il est évident que, d'une part, pour être tuberculeux, on n'en est pas moins homme, comme le disait Ricord de la syphilis, et que tout ce qui arrive à un tuberculeux n'est pas forcément dû à l'agent pathogène de cette affection ; et, d'autre part, il est certain qu'inoculer à plusieurs reprises des cultures de bacilles de Koch ou des poisons adhérents à un animal en expérience, c'est réaliser chez lui cet état complexe qu'est un organisme humain infecté ; c'est provoquer plus ou moins rapidement mais à coup sûr dans l'économie de l'animal et quelles que soient les précautions employées pour prolonger son existence, une perturbation profonde de son équilibre physiologique et anatomique général, perturbation qui retentit douloureusement sur l'équilibre anatomique et physiologique du foie.

Ne voir dans cet ensemble aussi complexe, que les infections associées favorisées par ce marasme ; n'y voir que les toxines bactériennes ou microbiennes diverses ; n'y voir que le bacille de Koch lui-même, c'est toujours n'y voir qu'un côté du problème ; c'est se laisser éblouir par la théorie régnante, par les idées à la mode ; c'est s'attacher à un point particulier de la question pour le faire déborder sur tous les autres ; c'est en un mot, faire de la généralisation et non pas du général.

Au contraire, si l'on songe aux rôles multiples exercés par le foie dans un organisme à l'état physiologique ou pathologique, on conçoit combien de nombreux facteurs peuvent influencer son fonctionnement. « Le foie comme dit Sabrazès, organe à sécrétion interne, par ses fonctions glycogéniques et uréogéniques, est en outre un émonctoire qui excrète par la bile des déchets de toutes sortes, poisons, toxines, microbes en circulation éventuelle dans le sang. Il reçoit de plus par la veine porte, que les anciens qualifiaient de *porta malorum*, des substances irritantes, toxiques, provenant du tube digestif ». Il est en somme intéressé à tous les processus morbides* généraux qui perturbent un organisme pathologique et il réagit de façons multiples à ces diverses perturbations, Mais ces réactions engendrent des troubles fonctionnels ; et ces troubles fonctionnels aboutissent à des lésions. Et telle est la pathogénie de celles que l'on trouve à son niveau à l'autopsie des tuberculeux.

CONCLUSIONS DE LA PREMIÈRE PARTIE

De tous les faits qui précèdent, c'est-à-dire de l'étude anatomo-pathologique du foie des tuberculeux, je conclus donc trois faits principaux.

Le premier, c'est que les lésions du foie sont presque constantes à l'autopsie des tuberculeux morts de leur tuberculose.

Le deuxième, c'est que ces lésions peuvent être à caractère spécifique (folliculaire) et il semble qu'elles trouvent dans le tissu hépatique un terrain peu favorable à leur développement; ou à caractère non spécifique (afolliculaire) et leurs variétés sont nombreuses, suivant qu'elles frappent les cellules (hépatites parenchymateuses ou dégénératives : stéatose, amylose) ou le tissu interstitiel (cirrhose). Il faut noter de plus que toutes ces lésions présentent entre elles les associations les plus variées.

Enfin, en troisième lieu, ces lésions sont dues à des causes multiples qui peuvent avoir précédé la bacillose et y avoir prédisposé (alcoolisme, intoxication digestive) ou qui au contraire sont sous la dépendance de cette infection par l'action directe et peut-être même à distance de son agent pathogène ou par l'action des causes secondes qu'il provoque. Et ce sont les réactions du foie contre ces divers facteurs qui aboutissent aux lésions dont il est si souvent le siège au cours de la bacillose.

DEUXIÈME PARTIE

Le Foie au cours de l'Évolution de la Bacillose

CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES

Puisque telle est l'importance des lésions du foie à l'autopsie des tuberculeux, il semblait qu'il y avait intérêt à se demander quel pouvait être son état fonctionnel au cours même de cette affection ; et à chercher d'établir si son pronostic ne pouvait pas être influencé par ce facteur. C'est à ce travail que m'a convié mon Maître Leuret, et dans lequel il m'a guidé de ses conseils.

A la vérité, la chose n'est pas très facile à étudier, et quand on cherche ce qui a été écrit jusqu'ici sur l'examen clinique du foie au cours de la tuberculose, on est stupéfait de voir qu'alors que son étude anatomo-pathologique a été si minutieusement fouillée, l'histoire de son évolution clinique se borne à peu près à l'étude des cirrhoses dites tuberculeuses. Cela tient incontestablement à la difficulté qu'éprouvent les cliniciens et même les hommes de laboratoire à se faire une idée un peu exacte de l'état fonctionnel du foie au cours des diverses manifestations de la pathologie générale. C'est ainsi par exemple que si nous possédons d'assez nombreuses épreuves, de valeur bien inégale d'ailleurs, pour nous faire une idée de l'insuffisance fonctionnelle du foie, nous n'avons pas grand chose pour apprécier le jeu normal ou augmenté de son activité.

Il semble cependant que la déficience de nos moyens ne soit pas une raison suffisante pour expliquer l'indifférence des médecins vis-à-vis du foie et de ses réactions au cours de la tuberculose et qu'au fond, ici, comme en beaucoup d'autres choses en médecine, un facteur important de cette insouciance soit la méconnaissance profonde de la valeur réactionnelle des lésions organiques. On ne se rend pas assez compte que les lésions anatomiques trouvées à l'autopsie d'un malade n'ont d'intérêt qu'en tant qu'elles nous indiquent les réactions employées

par la nature pour lutter contre le processus morbide ; et surtout on semble ignorer qu'avant que ces lésions aient pu être constituées, traduisant alors en clinique des signes de la déficience de l'organe qu'elles frappent, elles ont été souvent et pendant longtemps précédées d'un hyperfonctionnement réactionnel de l'organe qui, pour ne se manifester cliniquement, dans quelques cas, que par de l'hypertrophie et de la sensibilité hépatique, n'en ont pas moins une valeur significative primordiale.

C'est en me basant sur ces principes que je m'efforcerai de voir ce que peut bien devenir le foie au cours des diverses étapes de la tuberculose. Et pour cela je profiterai de l'expérience perspicace et avisée de mon Maître Leuret et des observations et examens que j'ai pu pratiquer sous ses auspices dans son service clinique du sanatorium de Feuillas.

Mais avant d'étudier la question, il me paraît indispensable d'établir quel est le cycle évolutif de la tuberculose en général pour voir ensuite quelles modifications peut subir le foie dans son fonctionnement au cours des diverses étapes de cette affection. Ceci m'amènera tout naturellement à rechercher à l'aide des procédés d'étude fonctionnelle du foie les plus pratiques et les plus satisfaisants quelle peut bien être la fréquence des déficiences hépatiques au cours de la bacillose, et à essayer de voir si le pronostic de l'affection générale ne peut pas, au moins en partie, être influencé par ce facteur particulier.

Cette étude comprendra donc, en définitive, quatre parties :

1° Un aperçu d'ensemble des conceptions modernes de la bacillose en général ;

2° L'exposé clinique, rapide des répercussions de cette bacillose, au cours de ses diverses étapes, sur le foie ;

3° Une étude critique d'un certain nombre de signes d'insuffisance hépatique que j'ai systématiquement recherchés sur un grand nombre de malades et sur lesquels je me suis appuyé pour l'étude suivante ;

4° L'exposé de mes recherches sur l'insuffisance hépatique des tuberculeux.

L'ÉVOLUTION DE LA BACILOSE D'APRÈS NOS CONCEPTIONS MODERNES

Le temps n'est plus, du moins pour les médecins un peu éclairés, où l'on considérait la tuberculose pulmonaire, par exemple, comme une infection locale du poumon par le bacille de Koch. Plusieurs faits nouveaux ont depuis une dizaine d'années élargi considérablement le cadre de nos conceptions sur la tuberculose, ou, pour mieux dire, sur la bacillose, sa contamination, son évolution, les défenses qu'elle suscite ou les lésions qu'elle provoque. Et pour pouvoir se faire une idée sur elle, aussi exacte que possible, il est indispensable de connaître ces notions nouvelles bien à fond.

A cet égard, mon maître Leuret (1) vient de faire une étude d'ensemble de la question si claire, et d'une logique si parfaite qu'il serait quelque peu puéril de ma part de vouloir faire non pas mieux, mais seulement aussi bien ; et c'est pourquoi je lui ai demandé l'autorisation de lui faire les plus larges emprunts.

Et tout d'abord la longue controverse existant entre les partisans de l'origine inhalatoire ou digestive de la tuberculose prend de plus en plus nettement un cours favorable à l'opinion des seconds. Voici du moins ce qu'en dit Leuret : « Inutile d'essayer d'énumérer ni les travaux, ni les auteurs, qui depuis 1880 jusqu'à nos jours ont d'une façon plus ou moins exclusive adopté ont voulu démontrer l'origine inhalatoire de la tuberculose : depuis Villemain (1868), jusqu'à Chaussée (1916) en passant par Tappeuhier, Koch, Cadéac et Mallet,

(1) *Journal de Médecine de Bordeaux*, 1921.

« Cornet, Nocard, la plupart des traités classiques admettent
« cette thèse comme démontrée. En dresser la liste serait fas-
« tidieux et long. En France, le plus récent travail important
« sur cette question est celui de Chaussée, qui fait vraiment
« époque (*La contagion de la tuberculose par les crachats dés-*
« *séchés*, Maloine 1916) ; il mérite par l'abondance des docu-
« ments et la valeur des expérimentations, d'être pris en con-
« sidération et étudié de près. Or, on relira avec intérêt le pro-
« tocole des nombreuses expériences de Chaussée et on en
« retirera bien certainement la conviction que la tuberculose
« de l'homme se propage avec une quasi-certitude au cobaye
« qui cohabite avec les bacillifères, qui est soumis à un sé-
« jour dans un milieu clos où l'on pulvérise du virus tuber-
« culeux humain frais, où l'on déplace par une agitation ou
« par brossage des crachats de phtisiques desséchés.

« Mais ces résultats globaux mis hors de discussion ; de
« toute sincérité, de la lecture des travaux de Chaussée ne
« ressort pas la démonstration évidente de *la voie qu'a suivie le*
« *bacille de Koch* pour arriver à créer les lésions tuberculeuses
« pulmonaires. Qu'un cobaye placé dans une caisse où l'on
« pulvérise en abondance des crachats tuberculeux, se mon-
« tre ultérieurement à l'autopsie atteint de tuberculose pul-
« monaire, la chose est certaine, mais la démonstration ne
« paraît pas faite que les lésions sont d'origine inhalatoire,
« même en affirmant « que les cobayes ainsi infectés pré-
« sentent des lésions de type respiratoire. A vrai dire une
« expérience eût entraîné la conviction, soumettant un lot de
« cobayes à une inhalation massive infectante et les sacrifiant
« en série pour étudier la situation des bacilles de six en six
« heures ; le fait de les voir s'insinuer dans la profondeur des
« alvéoles pulmonaires y créer des lésions d'alvéolite, s'y gref-
« fer et y faire naître des tubercules, voilà qui eût été plus
« probant et qui eût permis de préciser avec certitude la voie
« suivie et l'origine inhalatoire de la tuberculose pulmonaire.
« Cette expérience ne se trouve pas dans les travaux de Chaus-
« sée ; faite d'ailleurs par Arbo, elle paraît, nous le verrons

« plus loin, en contradiction complète avec la thèse, si brillamment d'ailleurs soutenue par Chaussée. Est-ce à dire que la tuberculose ne puisse expérimentalement se greffer directement sur l'arbre respiratoire ? Certes non, et de multiples expériences en font foi, mais dans des conditions *vraiment très éloignées des conditions habituelles de la contagion humaine*....

« En effet, ce serait une erreur de croire qu'il suffit d'introduire du virus tuberculeux, des bacilles de Koch de culture en particulier dans les voies aériennes pour créer à coup sûr une lésion tuberculeuse ». Cadéac et Mallet (1888) Calmette et Wansteenberghé (*Ann. de Ins. Pas.* (1906) Di Toma, Nocard, Vallée, et d'autres, ou bien ont échoué ; ou bien ont dû employer des doses véritablement excessives ; et, comme l'ont indiqué Calmette et Guérin (*Ann. Ins. Pas.* Août (1906), on ne réussit certainement qu'en projetant jusqu'à la bifurcation des bronches, zone moins excitable à la toux, une émulsion fine de bacilles de Koch dans une masse d'eau importante, cas dans lesquels on obtient alors une broncho-pneumonie tuberculeuse. « Et ce serait ici le moment de rappeler l'ensemble des défenses magnifiques qui protègent l'appareil pulmonaire sain ; mais par contre, aussi bien en expérimentation qu'en clinique, apparaît primordial le rôle de son intégrité anatomique. Au contraire qu'une trachéotomie supprime le rôle de défense du nez, des amygdales, toutes les infections broncho-pulmonaires décuplent de fréquence ; que le virus expérimentalement porté à la bifurcation des bronches supprime le rôle de défense des cils vibratils et de l'expulsion par la toux, l'infection est presque certaine ; que l'alvéolite préexistante permette l'arrivée du bacille de Koch sur un milieu déjà infecté, congestionné, privé de son revêtement épithélial et de son flux leucocytaire normal, l'infection va s'implanter sur place ».

Mais au contraire, « qu'un individu sain inhale un air très chargé en bactéries, les alvéoles pulmonaires se montrent aseptiques, comme le fait a été établi, puis confirmé par St-Clair,

Thomson, Hildebrand, Béco, etc... C'est ainsi qu'Arlo en 1914 après avoir fait subir à des cobayes une inhalation bacillifère intense, les décapite brusquement et cultive les différentes portions de l'appareil respiratoire prélevées aseptiquement. Or, dans ces conditions et contre toute attente, le poumon droit se montre stérile dans 94 % des cas, le poumon gauche dans 99 % et les ganglions dans 54 %.

Contrairement à tous ces faits une foule d'auteurs prouvent l'origine la plus fréquente de la contagion digestive. Chauveau, Gérlach, Villemin, Parrot, Vallée, Strauss et Wirtz, Nicolas et Descos ont montré à plusieurs reprises par des expériences concluantes soit le fait, soit le mécanisme de l'infection par cette voie ; mais de toutes les expériences, la plus concluante est encore celle de Calmette qui paraît véritablement hors de toute objection : « Ce savant, soumettant un lot de chevreaux à un seul repas bacillifère infectant, sacrifie ensuite les animaux à des dates de plus en plus éloignées du repas contaminant. Au bout de quelques heures les bacilles de Koch ont traversé sans y déterminer de lésions la paroi intestinale. Dans les chylifères, les bacilles de Koch sont inclus dans les leucocytes et arrivent dans les ganglions mésentériques ; chez un certain nombre de sujets, l'infection s'arrête là ; chez d'autres les bacilles de Koch gagnent le canal thoracique et le système cave et sont projetés dans les capillaires pulmonaires où les leucocytes septiques sont embolisés. Les parois endothéliales vasculaires entrent en réaction et ainsi prend naissance dans la profondeur du tissu pulmonaire la granulation grise. Après six heures les bacilles de Koch sont déjà dans les poumons. Ces faits expérimentaux sont vraiment saisissants quand on les rapproche des faits anatomo-pathologiques de Beitzke, Calmette, Guérin, Deléarde établissant que chez beaucoup d'enfants, apparemment non tuberculeux, l'inoculation des ganglions mésentériques produit la tuberculose expérimentale. De tout ceci on peut conclure que le gros point pour le bacille de Koch, ce n'est pas de pénétrer dans le poumon, mais de pénétrer dans le milieu intérieur, dans le sang ».

Assurément la voie digestive n'est pas la seule qui permette au bacille de Koch d'arriver à ce résultat. A côté de la voie inhalatoire précédemment étudiée, il y a aussi les multiples portes d'entrée que constituent « la carie dentaire, les petites infections des lèvres, du nez, de la peau, chez les enfants lymphatiques, des amygdales, de l'œil » d'où le bacille de Koch, suivant alors une voie descendante « va, par des collections lymphatiques, gagner progressivement les ganglions thoraciques et trachéo-bronchiques qui apparaissent maintenant beaucoup plus comme un aboutissant, un carrefour, que comme une porte d'entrée ». Mais il n'en est pas moins vrai que la voie de beaucoup la plus fréquente pour la pénétration du bacille de Koch dans l'organisme est la voie digestive et que cette constatation ne manque pas d'un certain intérêt comme nous aurons l'occasion de le voir plus tard.

Les faits ci-dessus nous montrent quelle est l'origine la plus fréquente de la contamination. Voyons maintenant plus rapidement quelles vont en être les étapes.

La majorité des auteurs tendent à admettre aujourd'hui que la première infection par le bacille de Koch se fait dans l'enfance. Et la chose n'est pas pour nous surprendre étant donné la fréquence des contaminations possibles dans les conditions matérielles où vivent la plupart des hommes d'aujourd'hui. Surtout si l'on songe combien les enfants ont dès leur âge le plus tendre l'habitude de toucher à tout, et de porter leur main à la bouche, on comprend, étant donné ce qui précède qu'on ait obtenu avec les réactions biologiques à la tuberculine les résultats édifiants qui suivent : à 1 an, 5 % des cas sont en effet positifs ; à 2 ans, déjà 20 % ; à 5 ans, 50 % et avant 15 ans 80 % des enfants réagissent.

Chez tous ces enfants, le bacille de Koch pénètre à travers la paroi intestinale. Happé dès lors par les globules blancs, il va suivre la voie lymphatique et deux cas peuvent se produire. Dans le premier, les ganglions sont impuissants à arrêter l'invasion montante : le bacille de Koch pénètre dans le

canal thoracique, puis dans la circulation générale : la septicémie se déclanche, affectant le plus souvent le caractère de la typhobacilliose. Or, comme il s'agit d'un organisme encore vierge de toute infection bacillaire préexistante, les réactions humorales acquises ne se sont pas encore produites. L'organisme est dès lors livré à lui-même, d'emblée, sans préparation; avec les seules ressources dont il dispose, et pour peu que celles-ci soient troublées par une déchéance passagère ou définitive, pour peu que le nombre des bacilles de Koch et leur virulence soient importants, la bacilliose prend le plus souvent un caractère évolutif aigu : méningites, granulies, pleuropéritonites aiguës.

Dans le deuxième cas, il y a arrêt dans le système lymphatique du processus microbien : les ganglions s'hypertrophient. Il y a avec ou sans adénopathie mésentérique, adénopathie trachéo-bronchique traduisant la réaction de ce vaste cœur lymphatique contigu dans la poitrine au grand cœur sanguin. Dès lors, l'affection va sommeiller là et l'organisme emploie ce répit pour s'armer par la création d'anticorps contre la venue de prochains assauts.

C'est en effet vers la puberté à l'heure où toutes les forces vives de la nature sont absorbées par l'accroissement et le développement rapide de tous les organes, que, sous l'influence de causes occasionnelles multiples : mauvaise hygiène, surmenage, maladies, et par le jeu de réinfections, ou de réveils de foyers ganglionnaires endormis, le bacille de Koch va passer dans le sang et qu'une septicémie typhobacillaire se déclanche encore, en tout semblable à la précédente. Mais l'organisme est tout de même mieux armé cette fois. Est-il suffisamment résistant ? : les émonctoires naturels ne sont-ils pas détériorés par un défaut d'hygiène intempestif et ancien ? Le jeu des défenses organiques naturelles et acquises peut liquider d'emblée l'infection. L'organisme est-il au contraire défaillant ? Les émonctoires sont-ils en mauvais état ? L'infection se trouve-t-elle massive ? Les réactions humorales peuvent alors se laisser déborder ; ou bien la phase aiguë emporte le malade ; ou bien la

localisation a le temps de se faire car le sang ne saurait tolérer longtemps la présence au sein de son milieu intérieur du bacille de Koch circulant et l'on voit éclore les premières localisations plus ou moins aiguës suivant les cas, mais tout de même le plus souvent à allure moins rapide que chez l'enfant, en raison de l'immunisation acquise par la première infection.

Ceci n'empêche pas cependant que le sort n'en soit jeté tout de même : dès l'instant que le bacille de Koch a franchi la barrière lymphatique naturelle, et que l'organisme a été impuissant à l'éliminer d'emblée, l'individu devient cliniquement ce qu'on a coutume d'appeler dans le vulgaire un tuberculeux et anatomiquement le restera toute sa vie. Pourtant, le premier incident évolutif, pour peu qu'il ne prenne pas une extension trop grande (granulie par exemple), ou trop dangereuse (méningite) a une tendance naturelle à guérir et si les réactions humérales lui ont acquis de ce chef un nouveau regain d'immunité, si l'état général du malade n'a pas à souffrir trop d'atteintes, si des fautes d'hygiène ne lésent pas ses émonctoires naturels, si des réinfections massives en fin ne se produisent pas, le premier incident pourra n'être suivi d'aucun autre. Le bacille de Koch, qui n'aura jamais été, dès l'instant qu'il s'est localisé quelque part, qu'en partie éliminé, restera toujours dans son foyer, prêt sans doute à reprendre son ancienne vigueur si l'occasion s'en présente, annihilé au contraire si les résistances organiques ne fléchissent pas ou les réinfections ne se font pas : anatomiquement, le tuberculeux ne sera pas guéri ; cliniquement il le sera.

Malheureusement, il s'en faut que les choses se passent toujours ainsi. L'individu qui s'est contaminé une première fois est trop souvent exposé à se contaminer plusieurs autres ; et pour cela deux sources sont à redouter. C'est d'abord le milieu extérieur, où tant d'occasions, surtout dans notre vie moderne, s'offrent au bacille de Koch de pénétrer au sein du tube digestif ; c'est ensuite ces foyers anciens qui peuvent, sous des influences multiples se réchauffer, se réveiller et devenir le point de départ de nouvelles septicémies.

Là encore nous aurons souvent des typhobacilloses plus ou moins typiques et là encore à la phase de septicémie pourra succéder la phase de localisation. Suivant l'état réactionnel du sujet, suivant l'intensité des réinfections, leur rapprochement ou leur éloignement, des localisations graves ou légères pourront se faire. Tantôt, la mort pourra venir rapidement ; tantôt, une nouvelle phase d'accalmie se produira jusqu'à ce que de nouvelles réinfections se constituent, amenant soit brusquement, soit rapidement l'évolution terminale de la maladie.

Et c'est ainsi, comme dit Leuret, que la tuberculose, la bacillose pour mieux dire est comme nombre d'autres infections (fièvre typhoïde, pneumonie, etc..) une septicémie d'abord aiguë, ultérieurement et trop souvent une septicémie récidivante et chronique ; et que les accidents anatomiques consécutifs à cette infection générale ne sont que des conséquences des épiphénomènes, des fixations épisodiques de cette septicémie chronique à rechute qu'est la bacillose de l'homme.

Mais pour que ces poussées de septicémie primitive ou récidivantes puissent se produire, il ne suffit pas qu'il y ait simplement présence de bacilles de Koch, même virulents dans le tube digestif ou les ganglions lymphatiques. A côté du facteur microbe, il faut placer le facteur terrain, car comme le dit si excellemment Roger « on ne fait pas pousser du blé sur du roc ». Chacun connaît le fait de ce savant qui avala un jour dans son laboratoire une culture pure de bacilles et n'en ressentit aucun effet nocif. Et comment en serait-il autrement ?

L'organisme n'est pas un sol inerte sur lequel il n'y a qu'à semer pour voir la floraison s'effectuer. C'est au contraire un merveilleux ensemble organisé pour réagir contre les actions extérieures, pour maintenir un état d'équilibre fonctionnel qui soit le plus voisin possible de celui qui lui assure l'état normal de la santé ; et tant que ses forces intactes lui permettent de le faire, il ne cesse de lutter par actions et réactions successives

contre toutes les causes qui tendent en plus et tantôt en moins sont susceptibles de le faire osciller autour de son équilibre physiologique ? Ces variations perpétuelles sont l'essence même de sa vie. Aussi qu'une infection comme la bacilllose cherche à s'implanter en lui, pour peu qu'elle ne le sidère pas d'emblée, ses propres fonctions défensives le préserveront sans défaillance, si son état de santé leur assure la plénitude de leur moyens.

Mais si l'organisme atteint déjà par d'autres processus morbides n'a plus l'intégrité de ses défenses, alors, les agents pathogènes en général et la bacilllose en particulier auront beau jeu de s'insinuer dans la place et d'y déployer leurs moyens. C'est la raison pour laquelle, exception faite des infections massives qui, par leur virulence et leur abondance, peuvent dépasser les facultés limites de réaction organique, l'invasion primitive ou récidivante d'un organisme par le bacille tuberculeux est toujours précédée, cliniquement, par une phase de débâcle fonctionnelle de cet organisme. D'aucuns, mettant la charrue avant les bœufs, ne veulent voir là que les premiers effets d'une infection déjà commencée, mais comme nous allons le voir à présent, c'est méconnaître la moitié au moins du problème et certains même disent tout le problème. C'est ne tenir compte que du microbe et oublier, je le répète, qu'il lui faut un terrain pour se développer.

Qu'il s'agisse d'une première infection de l'organisme par le bacille tuberculeux, d'une réinoculation ou du réveil d'une infection plus ou moins ancienne, il n'est contesté par personne que, le plus souvent, la phase évolutive de la bacilllose est précédée d'une période plus ou moins longue, plus ou moins latente de défaillance de l'organisme.

Chez les enfants qui subissent la première inoculation, nul ne doute qu'il n'y ait là le second élément nécessaire — la maturation du terrain, à l'invasion de ce dernier par l'autre élément non moins indispensable — le microbe. Mais s'il s'agit d'un adolescent ou d'un adulte qui subit une réinoculation ou un réveil de son infection primitive, les auteurs, après avoir

longtemps raisonné sur ce deuxième état, comme ils le font encore sur le premier, et l'avez appelé la *prétuberculose*, refu-
sent désormais à ce terme la véritable signification qu'il a et
font de voir en lui la prédisposition nécessaire à l'ensemencement
du terrain, n'y voient que les effets persistants d'une con-
tamination déjà lointaine.

J'avoue ne pas comprendre pour ma part cette distinction
subtile. C'est qu'en effet il n'y a pas tant de différence à mon
avis entre l'enfant qui s'inocule la première fois parce qu'il est
atteint de débilité organique et l'adulte qui, après avoir pen-
dant longtemps supporté à l'état latent une infection qui ne le
gênait pas, la voit soudain se réveiller ou subir un regain de
force parce que les défenses organiques ont fléchi.

Tous les auteurs à la suite de Ribadeau Dumas parlent chez
ce dernier d'imprégnation bacillaire et tous les symptômes de
la prétuberculose ne seraient que les effets distants au niveau
de tous les organes ou ils constituent ce syndrome, d'un foyer
latent en quelque point de l'organisme. Or, certes il n'est pas
dans ma pensée de nier, en quoi que ce soit, que souvent les
adolescents qui ont subi dans leur enfance une première im-
prégnation tuberculeuse ne présentent pas ensuite fréquem-
ment des troubles qui les font considérer comme prédisposés à
de nouveaux accidents. Mais en fait ces troubles ne sont point
constants — et beaucoup de malades remis dans des conditions
normales d'hygiène, ne montrent aucunement ce syndrome
d'imprégnation bacillaire ; et peuvent cependant ultérieure-
ment, sous l'influence de nouvelles fautes d'hygiène, présenter
encore une fois les troubles de la prétuberculose, sous l'in-
fluence desquels l'infection se renouvellera ou se réveillera
d'un sommeil plus ou moins long.

EXAMEN CLINIQUE DU FOIE AU COURS DE LA BACILLOSE

1° LE FOIE ET LA PRÉTUBERCULOSE

Il est incontestable que, parmi tous les symptômes qui constituent la phase prémonitoire de défaillance organique à une infection, réinfection ou réveil d'infection bacillaire d'un organisme, les troubles digestifs occupent de beaucoup le premier rang. La chose paraît d'ailleurs naturelle, depuis que nous savons avec Calmette quelle voie suivent les bacilles de Koch pour pénétrer dans le milieu intérieur. Comme me le disait un jour M. Leuret, il est curieux de constater que tous les médecins que j'ai vus commencer par être des spécialistes du tube digestif ont évolué presque inévitablement vers l'étude de la phtisiologie. C'est que c'est par le tube digestif que la tuberculose se contracte le plus souvent et c'est le plus souvent sous l'influence de troubles digestifs que cette contamination s'effectue.

Sans doute, il n'est pas absolument nécessaire d'invoquer ces troubles pour permettre le passage à travers la muqueuse intestinale de produits pathogènes divers et de microbes en particulier ; mais on conviendra tout de même que ce processus sera singulièrement facilité, si les défenses naturelles, que possède à ce niveau l'organisme, sont déjà déficientes, ou débordées par d'autres processus morbides. D'ailleurs les troubles digestifs n'ont pas qu'une action locale ; ils ont leur répercussion sur tout l'organisme et après ce qui a été dit du rôle du terrain dans la contagion tuberculeuse, il est facile de comprendre quelles influences secondaires ils peuvent avoir de ce chef.

Tous ces troubles digestifs ont leur raison d'être qui réside

toujours dans une erreur alimentaire quelconque. Tantôt il s'agit de gens qui usent trop habituellement d'aliments toxiques, tels qu'alcool, boissons fermentées, viandes et substances albuminoïdes en particulier. Tantôt il s'agit de personnes, qui par misère ou par surmenage n'ont pas eu les ressources ou le temps nécessaire pour s'assurer une alimentation convenable, et se sont trop souvent contentés d'une nourriture dont la quantité et la qualité laissaient par trop à désirer. Tantôt enfin il s'agit de malades dont la nutrition s'est trouvée déficiente ou ralentie, et il faut signaler parmi eux ces malheureux, constipés le plus souvent, et dénommés entéritiques, qui ont subi pendant si longtemps les influences néfastes de la période, je dirai chimique de la pathologie intestinale, et qui, *mis au régime des pâtes alimentaires et du riz par les médecins de l'école Combiste* sont devenus de véritables inanitiés, proie facile pour la bacillose.

Ainsi pour des raisons variées, des fautes d'hygiène alimentaires ont le plus souvent de longue date préparé les troubles digestifs de la pré tuberculose : « L'examen clinique des malades le prouve surabondamment dit Carton ; chez tous ceux que l'on veut se donner la peine d'interroger ou d'examiner à ce sujet, on découvre invariablement de graves erreurs d'alimentation et des altérations primitives des viscères digestifs (dilatation d'estomac, clapotage, dyspepsie, hypertrophie ou hypotrophie et sensibilité hépatique, entérite, appendicite, etc.) et ces troubles ont toujours précédé de longue date la maladie aiguë ou chronique qui les fait se présenter à nous ». Et ailleurs il ajoute : « Après quelques mois de pratique sanatoriale on s'aperçoit que les malades en traitement sont bien plus des dyspeptiques et des hépatiques que des tuberculeux ».

Si Carton accole ainsi ces deux épithètes de dyspeptiques et d'hépatiques, c'est assurément parce que la dyspepsie conduit au trouble fonctionnel du foie, qui réagit d'ailleurs à son tour sur la dyspepsie. Qu'il s'agisse en effet d'intoxiqués ou d'inanitiés, le foie subit toujours et souvent lourdement le contre-coup de tous ces troubles. Chez les uns et le fait est plus fréquent

dans le premier cas, il se montre gros, lisse, sensible à la palpation profonde ou légère et réagit souvent douloureusement à de légères succussions du creux épigastrique ? Chez les autres, et le fait est plus fréquent chez les entéritiques comme l'ont établi Loeper et Esmonnet, le foie répond plutôt au type du foie torpide : « Sa diminution de volume traduit généralement la diminution des réserves alimentaires au niveau de la glande hépatique et peut-être aussi un état de spasme, de vasoconstriction assez analogue à celui que Potain a décrit au cours de la colique de plomb. Germain Sée, Langenhagen, Malibian ont signalé l'acholie pigmentaire. Certains éliminent le bleu de méthylène d'une façon intermittente, d'autres présentent de l'insuffisance glycolytique. »

Or on verra plus tard de quelle importance capitale est pour la bonne défense de l'organisme le maintien de l'intégrité fonctionnelle du foie. Par le rôle d'élaboration qu'il a, par son rôle d'organe neutralisant vis-à-vis des produits toxiques exogènes ou endogènes, par le rôle surtout d'élimination qu'il possède, le foie lutte activement contre tout processus morbide, infectieux ou autre qui tend à s'implanter dans l'organisme. Mais si le jeu normal de son activité est entravé déjà par d'autres facteurs lésionnels, on conçoit que la réaction qu'il pourra opposer à cette nouvelle excitation sera moins vive, et que de ce chef la maladie triomphera d'autant mieux des défenses de l'organisme qu'elle aura moins à lutter contre celles d'un organe aussi important que le foie. Au reste ces considérations générales qui sont déjà vraies pour toute affection, quelle qu'elle soit le sont peut-être plus encore pour la bacillose en particulier. On verra plus loin que la voie hépato-biliaire constitue l'une des voies d'élimination du bacille de Koch les plus indispensables à la liquidation d'une poussée de bacillemie. Or cette bacillemie, comme il a été dit plus haut existe à l'origine de toute infection, réinfection ou réveil d'infection bacillaire ; et on a vu que les bacilles de Koch circulant dans le milieu sanguin ne devaient pas y rester et ne pouvaient s'en échapper que de deux façons : en s'éliminant par les voies naturelles

d'élimination, ou en se fixant quelque part dans les tissus. Sans doute bien des causes peuvent intervenir pour orienter la fin de ces poussées bacillémiques vers l'une ou l'autre de ces deux évolutions. Mais on conçoit cependant aisément que si les émonctoires naturels fonctionnent mal, la localisation des bacilles sera d'autant plus facile ; et on comprend dès lors comment les troubles hépato-digestifs qui se produisent dans la pré-tuberculose peuvent favoriser malencontreusement la germination de foyers organiques divers.

Ainsi la bacilliose est une affection qui se contracte le plus souvent par l'intermédiaire du tube digestif, et à la faveur des troubles digestifs. Ceux-ci ont leur répercussion presque inévitable sur le fonctionnement hépatique, dont la perturbation devient ainsi l'un des éléments de la pré-tuberculose, qui prédispose à l'éclosion de ce que l'on appelle cliniquement la tuberculose.

Après avoir peut-être un peu trop longuement montré quel peut être l'élément fourni par le foie dans le tableau de la pré-tuberculose, il s'agit maintenant de savoir comment cet organe se comporte au cours de la tuberculose.

Or, il est indispensable pour sérier les faits, de considérer deux cas particuliers. Dans l'un, la lésion du foie est suffisamment nette pour attirer l'attention du clinicien au point même de l'absorber, et on dit alors que le malade a une cirrhose, une hépatite ou pour mieux dire, croit-on, une tuberculose du foie. Dans l'autre, les réactions du tissu hépatique sont noyées au sein de tous les symptômes qui constituent le tableau clinique général de la bacilliose, et ceux-ci priment celle-là. Cliniquement, le malade n'a donc pas de tuberculose hépatique au sens un peu étroit où on l'emploie habituellement, mais ceci ne veut pas dire que son foie ne soit pas lésé par l'affection générale, comme nous le verrons plus loin.

Quoi qu'il en soit il s'agit d'étudier séparément chacun des deux cas envisagés ci-dessus.

2° LA TUBERCULOSE HÉPATIQUE

On a vu à l'anatomie pathologique de la question, combien étaient complexes les lésions et la pathogénie des lésions du foie des tuberculeux. Il faut bien le dire, la clinique n'y voit pas beaucoup plus clair que le laboratoire et on est loin d'avoir fait toute la lumière sur ces problèmes difficiles.

Cependant, dans le cas particulier, des descriptions classiques assez nombreuses de tuberculose hépatique ont été faites, qui méritent d'être d'abord envisagées pour pouvoir prêter ensuite à une discussion des faits qu'elles comportent.

A. — LES DESCRIPTIONS CLASSIQUES

Ces descriptions se basent surtout sur deux facteurs : l'anatomie pathologique de la lésion et l'évolution clinique de l'affection.

En principe, chaque fois que le tissu interstitiel seul sera lésé, on aura affaire plutôt à des phénomènes de cirrhose et à une affection d'évolution relativement lente. Au contraire, si la cellule hépatique elle-même dégénère et plus particulièrement sous l'influence du processus graisseux, l'insuffisance hépatique ne tardera pas à se faire et l'évolution de la lésion sera cliniquement rapide.

C'est ainsi qu'on peut grouper les descriptions classiques de tuberculose du foie en deux catégories. Dans la première entreront les formes aiguës surtout parenchymateuses ; dans la seconde les formes chroniques surtout interstitielles ; entre ces deux catégories, il y aura lieu de plus d'ajouter une autre forme d'évolution intermédiaire, c'est la cirrhose cardio-tuberculeuse des enfants.

I. — *Processus aigu*s

Les formes classiques décrites sont :

- a) La cirrhose d'Hutinel-Sabourin ou hépatite tuberculeuse, graisseuse, hypertrophique d'Hanot et Gilbert à marche aiguë.
- b) La cirrhose de Hanot-Lauth ou hépatite tuberculeuse,

graisseuse, hypertrophique de Hanot et Gilbert à marche subaiguë.

c) L'hépatite tuberculeuse grasseuse atrophique ou sans hypertrophie de Hanot et Gilbert à marche subaiguë.

d) La cirrhose simple diffuse, hypertrophique de Gilbert et Castaigne à marche aiguë ou subaiguë.

e) Les hépatites parenchymateuses nodulaires ou diffuses. Etudions successivement chacune de ces formes (1).

a) *La cirrhose d'Hutinel-Sabourin.* — Décrite pour la première fois par Hutinel en 1881 dans la *France Médicale*, elle mérite d'être examinée un peu plus en détail que les autres formes car on peut dire que celles-ci dérivent de celle-là.

Il s'agit toujours à peu près dans ces cas, d'adultes, hommes ou femmes, qui ont fait des excès de boissons, et dès lors leur affection évolue en deux périodes.

La première peut être plus ou moins longue ; elle est du moins torpide. « L'histoire de ces malades, dit Hutinel (1), est presque toujours la même. Pendant plus ou moins longtemps ils ont eu une alimentation défectueuse ; ils ont pris avec excès du vin, de l'eau-de-vie ou de l'absinthe ; puis leurs digestions se sont troublées, leurs forces ont diminué et ils se sont mis alors à tousser... » Ils présentent alors des pituites, des picotements et des fourmillements dans les jambes, des rêves nocturnes terrifiants, souvent à caractère professionnel, du tremblement des extrémités, tous signes qui indiquent l'atteinte générale de leur organisme par l'alcool. Consécutivement, des troubles dyspeptiques importants se déclarent : appétit capricieux, bouche pâteuse, alternatives de constipation et de diarrhée. Le ventre est ballonné avec une légère circulation collatérale ; le foie est un peu gros, souvent sensible ; le malade a des hémorroïdes ; et les urines sont rares et très chargées en urates. Cependant à ces signes d'éthylisme et de cirrhose des signes de bacillose pul-

(1) N.-B. Ces descriptions sont empruntées pour la plupart à Gougerot. *Revue de la Tuberc.*, 1907.

(2) HUTINEL. *France Médicale*, 1881.

monaire se sont plus ou moins rapidement ajoutés. Le malade tousse, a parfois de petites hémoptysies, rend des crachats jaunâtres, maigrit peu à peu et perd ses forces en même temps qu'apparaissent les sueurs nocturnes. En somme le tableau réalise un ensemble complexe d'alcoolisme et de bacilliose où les deux éléments se mélangent en proportions variables, si bien que tel malade s'affirmera avant tout un alcoolique, tel autre, un tuberculeux » (Chauffard). Il est assurément difficile de dire dans ces conditions qui a commencé de la bacilliose ou de l'éthylisme ; seule la cirrhose débutante paraît pouvoir être subordonnée aux deux autres facteurs.

Les choses restent en cet état dans un temps qui varie de quelques mois à un an. Et puis, tout à coup l'affection jusque là torpide, prend un caractère aigu. Parfois c'est à la suite de nouveaux excès de boissons ou bien de surmenage, de fatigue, d'un refroidissement, d'une poussée de bronchite, ou bien encore sans cause appréciable. Quoiqu'il en soit, rapidement, le tableau clinique change et en quelques semaines la vie du malade se trouve en danger.

Le processus aigu se déclanche assez vite : « La toux, d'abord rare et sèche, a persisté et a pris un caractère inquiétant ; alors des hémoptysies ou des épistaxis ont paru, puis de la fièvre, de l'inappétence, des vomissements et des douleurs abdominales ; enfin, le travail étant devenu impossible, les malades ont dû entrer à l'hôpital.

Là ils attirent souvent l'attention par leur « air d'abattement » qui leur donne presque « l'aspect des typhiques ». Le visage et les téguments sont d'un jaune terreux. Les conjonctives sont subictériques. Des sueurs perlent sur le front. Les pommettes sont sillonnées de veinules dilatées et les traits sont tirés. Les lèvres sont sèches, la langue rouge et rôtie colle au palais. L'ensemble de la physionomie « exprime la misère et la souffrance ». En même temps, la température irrégulière peut sauter de $36^{\circ}4$ à 41° le soir, subissant des oscillations qui la font ressembler parfois à la fièvre des angiocholites. Les forces du malade sont complètement épuisées. Des hémorragies

diverses peuvent se produire : épistaxis, hémoptysies, hématomèses, saignement des gencives, et surtout taches purpuriques multiples. Et « le faciès prostré du malade avec subictère conjonctivale, teint terreux, pommettes vascularisées, lèvres sèches et narines tachées de sang coagulé est caractéristique de l'ictère grave subaigu ».

En effet, la douleur abdominale attire souvent l'attention : « la souffrance est presque continue ; ce sont des élancements, une pesanteur insolite, ou une sensibilité exagérée par le moindre contact. La douleur est à son maximum dans la région du foie, mais elle s'irradie assez souvent dans les parties inférieures. L'abdomen est météorisé ; on y voit une légère circulation veineuse collatérale et la percussion peut y déceler de l'ascite qui n'est au reste jamais très considérable. Le foie est gros, très gros même (17 à 20 cent. sur la ligne axillaire) d'abord ferme et un peu tranchant, à surface lisse et irrégulière et la pression réveille à son niveau une sensibilité profonde. La rate est habituellement volumineuse, moins peut-être que dans les autres variétés de cirrhose... Les fonctions digestives sont toujours profondément troublées ; il existe une inappétence et un dégoût absolu des aliments et les malades ne prennent presque rien. Ils acceptent avec peine quelques boissons acidulées qu'ils vomissent aussitôt. Cet état nauséux est une des premières manifestations du mal et persiste pendant toute sa durée... Les selles sont rarement diarrhéiques, elles sont fétides et peu colorées ». Les urines enfin, deviennent rares, foncées, uratiques, hypoazotées et révèlent la présence de pigments biliaires normaux et d'urobiline en même temps qu'une glycosurie alimentaire positive.

« Cependant ces malades toussent et crachent ; on entend des râles dans toute la hauteur de leurs poumons, râles sous-crépitants, gros moyens, à timbre sec ou humide, mêlés de sibilants. Parfois, sans la submatité des sommets, sans la prédominance des ronchus dans les lobes supérieurs, on pourrait méconnaître l'existence de la tuberculose et croire à un simple

catharre ». Cependant la dyspnée est considérable et montre parfois une tendance à la cyanose.

L'évolution dès lors est rapide. Le malade offre un tableau clinique complexe, mélange de symptômes d'intoxication éthylique, de tuberculose pulmonaire ou diffuse et d'insuffisance hépatique profonde. On constate souvent « une infiltration œdémateuse des membres inférieurs et une bouffissure de la face bien que les urines ne soient pas albumineuses ». Le délire survient surtout la nuit et c'est un délire toujours triste. Peu à peu, la somnolence fait place au coma, l'insuffisance hépatique s'accroît, les hémorragies se répètent, la respiration s'embarrasse et le malade meurt après une longue agonie dans un temps qui varie de six semaines à deux mois après le début de l'évolution aiguë.

A l'autopsie, on trouve dans les poumons des milliers de granulations récentes à côté de noyaux caséux attestant la poussée granulique terminale. Et le foie volumineux présente à la fois de la cirrhose et de la dégénérescence graisseuse. •

Comme je le disais plus haut, cette hépatite est surtout une affection de l'adulte. Pourtant, Laure et Honorat puis Hutinel lui-même (1887-1890) ont décrit des cas chez l'enfant où l'alcoolisme n'existait pas et où la tuberculose était seule en cause. Cette forme d'ailleurs diffère un peu de celle de l'adulte par la prédominance des signes locaux auxquels s'adjoignent des accidents dyspnéiques survenant par accès et de la cyanose due sans doute à des adénopathies médiastinales et au refoulement du diaphragme. Par contre, « les symptômes généraux sont peu graves et l'évolution est particulièrement lente : la fièvre est nulle ; l'ictère, les hémorragies, les œdèmes font défaut ; il n'existe ni prostration ni cachexie ; il reste même un certain degré d'embonpoint ». L'affection évolue par rémissions et aggravations successives et elle est en somme à évolution plus lente que celle de l'adulte, mais toujours fatale aussi.

b) *La cirrhose de Hanot-Lauth.* — Cette forme de tuberculose hépatique dont on trouve une description détaillée dans la thèse de Lauth, ne diffère de la précédente que par l'importance plus grande de l'hépatite interstitielle.

Comme dans le cas précédent, l'affection évolue en deux périodes. Mais dans la première période plus ou moins longue et torpide, l'hypertension portale est plus notable, et l'ascite plus abondante. « Le début est signalé par des douleurs abdominales s'accompagnant d'un léger épanchement ; elles sont peu intenses et surtout appréciables à la région hépatique qui est souvent le seul point sensible ; on note en même temps un certain développement du foie qui est gros, douloureux à la pression ; plus rarement, il est diminué de volume et cela s'observe plutôt à la fin de l'affection ; l'abdomen est distendu surtout par le tympanisme. L'ascite ne tarde pas à augmenter, se présente souvent comme dans la cirrhose atrophique et nécessite des ponctions répétées ; quelquefois, elle reste jusqu'à la fin en petite quantité ; son absence est très rare ». Le subictère peut exister d'ores et déjà, mais il est peu intense. Enfin, « on observe souvent des crises de polyurie avec disparition ou diminution spontanée de l'épanchement abdominal (1) ».

L'affection reste dans cet état pendant un temps plus ou moins long, puis le plus souvent, au milieu d'une maladie intercurrente, péritonite tuberculeuse surtout, tuberculose aiguë, la maladie brûle les étapes. « Dans les cas où les signes de cirrhose et de péritonite tuberculeuse restent seuls en scène, le malade garde jusqu'à la fin la physionomie d'une cirrhose ; il succombe aux progrès d'une cachexie rapide. Si la dégénérescence cellulaire s'ajoute précocement à l'hépatite interstitielle, la marche de l'affection est encore plus rapide et « prend plutôt l'allure d'un ictère grave subaigu. Dans tous ces faits, les malades sont emportés par l'affection hépatique ; les lésions pulmonaires sont restées au deuxième plan et trop peu avan-

(1) LAUTH. Thèse. Paris. Janvier 1888.

cées pour qu'on puisse les faire intervenir dans les causes de la mort ».

A l'autopsie, le foie est gros, gras, scléreux, et le péritoine est souvent inondé de granulations récentes.

c) *L'hépatite tuberculeuse graisseuse atrophique ou sans hypertrophie de Hanot et Gilbert à marche subaiguë.*

Elle ne diffère de la précédente que par le volume du foie qui dans le cas présent est normal ou diminué. Mais l'évolution de l'affection est la même si ce n'est peut-être un peu moins rapide.

d) *Cirrhose simple diffuse, hypertrophique de Gilbert et Castaigne à marche aiguë et subaiguë.*

L'affection ressemble à la cirrhose graisseuse de Hutinel. Seuls les caractères anatomiques et quelques légères nuances cliniques permettent de la différencier. Dans le cas présent, on trouve en effet (1) » un foie très volumineux, dur et lisse, à bord inférieur moins mousse que dans la cirrhose graisseuse ; une rate légèrement augmentée de volume ; une ascite peu abondante, ne nécessitant pas habituellement la ponction ; une teinte subictérique des téguments ; un fonctionnement de la cellule hépatique pouvant rester normal malgré l'évolution très rapidement mortelle dès que la période ascitique est commencée » (Gilbert et Castaigne) (1). Dans la cirrhose graisseuse au contraire ; le foie est moins dur, le bord inférieur plus mousse, l'ascite moins constante et encore moins abondante, l'ictère un peu plus foncé et l'insuffisance hépatique constante.

A l'autopsie le foie est gros, scléreux, mais les cellules hépatiques semblent normales et « il n'existe pas plus de dégénérescence graisseuse cellulaire que dans les foies normaux. »

e) *Les hépatites parenchymateuses.* — Elles sont au nombre de trois : l'adénome, l'hépatite parenchymateuse diffuse

(1) S.H.M. Février 1901.

de Gilbert, l'hépatite tuberculeuse parenchymateuse nodulaire de Sabourin.

Cette dernière étant la seule qui présente quelque évolution spéciale et les deux autres étant extrêmement rares, je la décrirai seule, rapidement d'ailleurs, car elle n'est pas évidemment non plus très fréquente.

« Elle survient au cours de la tuberculose chronique chez des sujets dont l'atteinte pulmonaire est commençante ou peu prononcée. Elle s'annonce par des troubles gastro-intestinaux, anorexie, dyspepsie, tympanisme avec constipation rebelle. Le foie, peu ou pas douloureux ne déborde pas ; il est de volume normal ou plus souvent un peu diminué. L'ascite est progressive et finit parfois par être très abondante ; la circulation collatérale est alors marquée. La rate est d'ordinaire hypertrophiée. L'ictère est ou peu accusé, ou absent ; l'urobilinurie et l'albuminurie sont constantes pourtant ; l'insuffisance hépatique est marquée : hypoazoturie, glycosurie alimentaire et parfois acholie pigmentaire (Hanot et Gilbert) coexistant avec une anémie marquée et des hématies nucléées.

Il est difficile de faire la part qui revient à la lésion hépatique dans la production de ces phénomènes généraux que présente le phthisique. L'état général s'aggrave : fièvre plus accusée et plus persistante, amaigrissement, tympanisme, troubles gastro-intestinaux, langue rouge, desséchée, souvent œdème des membres inférieurs, épistaxis et purpura, cachexie et mort dans le marasme.

La durée de la maladie à partir des premiers indices de la complication hépatique a été dans les diverses observations de quatre, six, huit, douze mois (1). » Le pronostic en est fatal.

À l'autopsie, on trouve les lésions que j'ai relatées à propos de l'anatomie pathologique. Et il s'agit en somme d'un phthisique chez lequel l'atteinte hépatique est plus marquée qu'à l'état ordinaire, mais évolue parallèlement à l'affection pulmonaire.

(1) HANOT et GILBERT. *Arch. gén. de Méd.* 1889.

II. — LA CIRRHOSE CARDIO-TUBERCULEUSE D'HUTINEL

Les cirrhoses tuberculeuses sont beaucoup plus rares chez l'enfant que l'adulte où elles ne sont d'ailleurs pas très fréquentes non plus. Hutinel, cependant, a décrit des cas d'hépatites graisseuses hypertrophiques chez l'enfant. Mais la forme de beaucoup la plus fréquente que l'on retrouve à cet âge est la cirrhose cardio-tuberculeuse du même auteur.

Elle paraît d'ailleurs avoir en partie une pathogénie différente de celle des autres tuberculoses hépatiques, car elle relève d'une symphyse tuberculeuse péricardique, grâce à laquelle une cirrhose sushépatique, conséquence de la dystrophie cardiaque, s'associe à des lésions tuberculeuses plus ou moins importantes, qui montrent cependant que les troubles mécaniques ne sont pas seuls responsables de l'affection.

J'emprunte sa description au remarquable exposé qu'en fit Gougerot dans sa Revue de la Tuberculose hépatique en 1908 (*Revue de la Tuberc.*) en se basant d'ailleurs sur la première description d'Hutinel (1893).

« Le petit malade se présente comme un hépatique ; le rôle du cœur est effacé. Il est rare qu'on ait assisté au début des accidents, qu'on ait constaté la péricardite avec ou sans pleurésie, qu'on ait vu l'enfant se remettre lentement, conservant de la dyspnée et de la tendance à la cynose, présentant des tuméfactions passagères du foie. Plus souvent, on n'a que des souvenirs plus ou moins précis, et encore plus de pleurésie que de péricardite ; la symphyse reste latente, et c'est « le foie qui attire exclusivement l'attention ». Le petit malade est blafard, cyanosé, facilement essoufflé, amaigri, arrêté dans son développement, la face souvent bouffie. L'abdomen est globuleux, saillant, causant une marche tout à fait spéciale ; l'ascite est abondante et se reproduit rapidement après la ponction ; la circulation collatérale est marquée, le foie est gros et dur, la rate tuméfiée. « Il n'existe pas d'ictère ; à peine une légère teinte subictérique des conjonctives. Mais les urines sont rares, foncées, souvent albumineuses, riches en acide urique,

pauvres en urée, et contiennent de l'urobiline. La glycose s'y montre dès que les malades absorbent une certaine quantité de sucre. Comment mettre en doute l'existence d'une cirrhose ? »

Le cœur semble peu lésé ; pas de souffle ; il n'y a pas même cette grosse hypertrophie et dilatation consécutive aux endopéricardites graves rhumatismales et qui force l'attention. Pourtant il est des signes dont le groupement prend une grande valeur ; le cœur est gros, la pointe est un peu abaissée et déviée, la paroi voussurée ondule, les jugulaires et veines thoraciques sont dilatées et surtout il y a cyanose et dyspnée augmentant au moindre effort, s'exagérant par crises et devenant souvent menaçante. La cyanose est parfois si persistante qu'elle entraîne les déformations digitales de la maladie bleue. Le rythme cardiaque est souvent fœtal. Néanmoins, l'interprétation clinique est singulièrement difficile pour un esprit non prévenu, comme l'a montré d'Espine ; il faut éliminer les foies syphilitiques, gastro-intestinaux, kystiques, amyloïdes. Tantôt la tuberculose est si nette qu'on la rend responsable de tout le syndrome : diagnostic incomplet. Tantôt elle est lente, localisée, si discrète qu'on la méconnaît et qu'on ne peut l'affirmer, surtout lorsqu'elle se localise presque uniquement aux plèvres. L'œdème des membres inférieurs semble relever surtout de l'hyposystolie.

A la fin s'ajoutent des signes d'insuffisance hépatique : purpura et troubles digestifs. Les malades, « s'ils s'étaient comportés longtemps comme des cirrhotiques, finissent souvent comme des cardiaques... : accès de suffocation, cyanose habituelle et mort subite dans une syncope, une fois sur deux ». (Hutinel).

La durée peut être très longue (au-delà de douze ans). « Le pronostic est grave, sans être fatal. On connaît des rémissions et même des guérisons ; le sujet guéri reste malingre, souffreteux, *infantile* ». (Lanos). Ce ne sont probablement que « des répits ». (Hutinel).

III. — PROCESSUS CHRONIQUES.

Ils sont au nombre de deux : la cirrhose hypertrophique chronique et la cirrhose tuberculeuse à tendance atrophique.

a) *Cirrhose hypertrophique chronique* (Triboulet et Jousset).

— Cette forme réalise le syndrome de cirrhose hypertrophique ordinaire évoluant chez un tuberculeux. Comme toute cirrhose de ce genre, elle comporte ou peut comporter : outre l'augmentation de volume du foie, des troubles possibles mais non nécessaires de la circulation portale ; une ascite plus ou moins développée, de cause mécanique, ou surtout inflammatoire, résultant souvent de ces deux causes associées. (L'affection prend tantôt l'allure d'une cirrhose alcoolique hypertrophique, tantôt d'une péritonite bacillaire) ; un ictère soit par rétention, soit par polycholie, avec ou sans décoloration des fèces et variant de la plus légère teinte subictérique à l'ictère le plus franc (Type Hanot) ; enfin, une hypertrophie associée de la rate extrêmement fréquente. L'ascite peut être d'origine mécanique ou inflammatoire c'est-à-dire associée à une péritonite bacillaire. Quant à l'ictère, il s'agit d'un ictère chronique pouvant durer plusieurs années et se différenciant par conséquent des ictères terminaux qui surviennent dans le syndrome de l'ictère grave à la période terminale des cirrhoses tuberculeuses et qui ne durent que deux ou trois mois.

La coexistence de la cirrhose et de la tuberculose fait considérer ces cirrhoses comme tributaires l'une de l'autre et c'est pourquoi on les dénomme : cirrhoses tuberculeuses. Cependant, comme elles ne diffèrent guère des cirrhoses qui ne se produisent pas chez des tuberculeux, on s'est attaché à trouver un certain nombre de faits capables de les différencier. On a vu à propos de l'anatomie pathologique quels seraient les caractères un peu spéciaux de la cirrhose dite tuberculeuse. En clinique, les signes qui permettraient de faire suspecter cette nature seraient les suivants d'après Gougerot : Il y a d'abord les antécédents bacillaires anciens et l'absence des antécédents alcooliques ainsi que l'existence d'une tuber-

culose actuelle pulmonaire ou extra-pulmonaire en évolution ; l'ascite, d'autre part, aurait, dit-on, des caractères particuliers : elle affecterait plutôt les allures de la péritonite tuberculeuse que de l'ascite mécanique, consistant en un épanchement lent à croître, lent à se reproduire après ponction, fibreux et albumineux, riche en éléments cellulaires, s'accompagnant d'une peau abdominale tendue, bleu pâle plutôt que bistrée, comme dans la cirrhose alcoolique, sillonnée à peine de quelques veinules fines avec peu de circulation collatérale. Mais surtout la constatation des bacilles de Koch dans la sérosité péritonéale et l'inoculation positive au cobaye seraient d'un précieux secours. Enfin l'addition aux signes de cirrhose pure des symptômes d'intoxication tuberculeuse : fièvre et précocité des phénomènes cachectiques sont eux aussi un facteur de présomption. En réalité, on a vu que tous ces signes ascitiques se retrouvent dans presque toutes les cirrhoses, et qu'on ne peut guère conclure de la nature bacillaire de l'ascite à la nature bacillaire de la sclérose hépatique.

Quoiqu'il en soit, ces cirrhoses peuvent évoluer progressivement vers la cachexie terminale où il est alors fréquent de voir la tuberculose subir une poussée évolutive aiguë. Mais l'évolution de ces cirrhoses peut être aussi interrompue, ce qui est fréquent d'ailleurs, par l'adjonction précoce de nouvelles localisations bacillaires étendues, au premier rang desquelles il faut placer la pleuro-péritonite et la granulie pulmonaire.

b) *Cirrhose tuberculeuse atrophique*. — Enfin, à côté de ce syndrome hypertrophique, il existerait aussi une cirrhose tuberculeuse atrophique signalée par Hanot et Gilbert pour la première fois.

En fait, le syndrome est le même que celui de Laënnec, et l'on sait la fréquence de la bacillose au cours de cette affection. Aussi pour poser le diagnostic de cirrhose atrophique tuberculeuse, faut-il qu'il n'y ait vraiment que la bacillose qui puisse être invoquée dans la production de ces lésions ;

et il faut avouer dès lors que dans ces conditions les faits sont exceptionnels.

B) *Discussions des faits.* — Telles sont les descriptions classiques des diverses formes de tuberculose hépatique que, depuis 1881, les auteurs ont successivement décrites. Il s'agit maintenant de savoir si leur nature bacillaire peut recevoir quelques preuves des données cliniques et si d'autre part, leur existence ne donne pas dans l'ensemble une allure spéciale à la bacillose.

Et tout d'abord, il faut mettre de côté les cirrhoses cardio-tuberculeuses de Hutinel qui ont vraiment des caractères spéciaux. Le fait de trouver à l'autopsie une symphyse pleurale d'une part, et des lésions d'hépatite spécifique associées à des lésions non spécifiques de l'autre, nous montre dans le mécanisme de l'affection un double facteur inflammatoire, et mécanique par répercussion d'une lésion bacillaire lointaine ; ce qui revient à dire en somme que tout est primitivement ou secondairement d'origine bacillaire.

Mais si la chose paraît relativement simple dans ces cas d'ailleurs assez rares, il s'en faut qu'elle le soit autant dans tous les autres. Et en premier lieu, il faut bien le dire, les diverses formes classiques de tuberculose hépatique se ressentent de l'époque où elles ont été décrites. S'attachant à rattacher tous les syndromes cliniques aux lésions anatomiques trouvées à l'autopsie, on s'efforçait alors d'expliquer tous les troubles de la physiologie pathologique par des lésions histologiques exactement correspondantes. Et c'est ainsi que de même qu'on décrivait des néphrites épithéliales et des néphrites interstitielles, on s'attacha à décrire des formes cliniques d'hépatites parenchymateuses et d'hépatites interstitielles.

Cependant on s'aperçut bien vite à propos des néphrites que les vieux cadres... ne cadraient plus avec les données physiologiques modernes ; et c'est l'honneur de Vidal et Castaigne d'avoir envisagé les néphrites beaucoup plus du point de vue clinique, que du point de vue anatomique, et au

vieux type de néphrites épithéliales ou parenchymateuses d'avoir substitué les types de néphrite hydropigène ou chlorurémique et de néphrite azotémique ou urémigène. Or, la même évolution dit N. Fiessinger, s'impose dans les cirrhoses en général ; et l'on peut ajouter à plus forte raison dans les cirrhoses tuberculeuses en particulier où nous savons qu'il y a une telle variété dans les lésions anatomiques.

Sans doute, il est entendu que la dégénérescence des cellules hépatiques correspondra surtout cliniquement au syndrome de l'insuffisance hépatique et la sclérose du tissu interstitiel à celui de la stase dans le domaine portal. Mais le fait est cependant inconstant ; et c'est ainsi que tout récemment encore, Pr. Merklen, Turpin et Dubois-Roquefort, ont rapporté le cas d'une cirrhose tuberculeuse hypertrophique, où l'ascite cependant a fait constamment défaut. Gougerot, d'ailleurs, avait déjà signalé le fait en 1906 dans ses notes sur les cirrhoses tuberculeuses du foie (*Trib. Méd.* 23 et 30 juin 1906). Et d'autre part telle lésion qui à l'autopsie peut nous montrer des cellules relativement intactes est cependant capable de donner cliniquement des signes d'insuffisance ; car le simple examen microscopique d'un organe ne saurait dans tous les cas nous donner une idée des troubles fonctionnels de cet organe ; et il faut délibérément, là où nous ne pouvons plus le faire, dissocier les données de l'anatomie et de la physiologie pathologique ou normales, quitte à reprendre un jour si possible les éléments de cette comparaison avec des données plus précises.

C'est ainsi que, dans le cas particulier, il paraît bien difficile de pouvoir, par la simple allure de l'affection, spécifier si on a affaire à une cirrhose hypertrophique grasseuse de Hanot et Gilbert par exemple, ou à une cirrhose simple diffuse hypertrophique de Gilbert et Castaigne. En fait, il ne faut pas demander à la clinique plus qu'elle ne peut donner, pas plus qu'à l'anatomie pathologique d'ailleurs ; et c'est pourquoi il semble qu'en ce qui concerne les tuberculoses hépatiques, il faut les concevoir beaucoup plus d'après les symptômes clini-

ques et l'évolution qu'elles présentent que d'après leurs variétés anatomiques.

En second lieu, les types classiques de cirrhose, qui ont été signalés plus haut, sont loin d'être les seuls qu'on puisse trouver chez les tuberculeux. En fait, on a décrit chez eux toutes les formes de cirrhose possibles, avec ou sans ascite, avec ou sans ictère, avec ou sans insuffisance hépatique. Et dans tous les cas, s'appuyant surtout sur la coexistence clinique de la cirrhose et de la tuberculose, et sur la coexistence anatomique des lésions banales avec des lésions typiques, on a fait de tous ces types, des types de cirrloses tuberculeuses. Je ne reviendrai pas sur la discussion pathogénique des lésions anatomiques. Il semble prouvé que la bacillose puisse donner toutes les formes de lésions non folliculaires du foie. Mais, même chez les tuberculeux, il est bien certain qu'elle n'est pas seule à pouvoir le faire et il est loin, anatomiquement, d'être toujours facile de déterminer sa part dans la production des lésions.

Or, cliniquement, il faut bien le dire, la tâche n'est pas plus aisée.

Envisageons tout d'abord le cas des cirrloses chroniques hypertrophiques ou atrophiques.

Il s'agit en somme de malades chez lesquels, si on ne trouvait pas de tuberculose associée, on ne songerait jamais à invoquer ce facteur, mais seulement l'alcoolisme, les intoxications digestives et toutes les causes cirrhogènes possibles dans le déterminisme des lésions. Or, il faut bien le dire, parce que la bacillose dans le cas qui nous occupe se trouve présente, elle n'est pas la seule, le plus souvent, à pouvoir être rendue responsable de l'affection hépatique ; et très souvent, en même temps qu'ils sont des tuberculeux, ces cirrhotiques sont également des alcooliques. Dès lors, il est bien difficile, dans ces cas, de dire ce qui est dû à l'alcool ou ce qui est dû à la bacillose et si ce n'est pas la bacillose qui est due à la fois à l'alcoolisme et à la cirrhose. Il y a là assurément un dilemme qui ne peut guère être résolu dans l'état actuel de nos connais-

sances et je crois que le moins qu'on puisse dire après la discussion pathogénique des lésions faite plus haut à propos de l'anatomie pathologique, c'est que l'alcoolisme et la tuberculose ont eu probablement leur répercussion consécutivement ou simultanément sur le foie, dont le trouble fonctionnel, comme nous allons le voir plus loin, a aussi sa répercussion sur la bacillose, sinon sur l'alcoolisme.

Mais à côté de ces cas, où l'alcoolisme et la tuberculose sont associées, il y a des cas, beaucoup plus rares d'ailleurs, où la tuberculose se trouve seule. Dès lors, il est assez naturel de penser qu'elle est cette fois la seule responsable de la lésion hépatique. Nous avons vu, en effet, que la tuberculose, tant par son agent pathogène que par les causes secondes qu'elle provoque, pouvait déterminer des lésions non folliculaires multiples du foie, et il se peut dans ces conditions, qu'elle soit, dans les cas qui nous occupent en ce moment, véritablement responsable de l'affection hépatique en cours. Pourtant, il faut bien faire remarquer qu'en somme, nous sommes loin de connaître toutes les causes de cirrhose pour pouvoir affirmer, même dans ces cas, que la tuberculose est la seule qui puisse être invoquée. Il est certain qu'en effet, la tuberculose réagit et d'une façon incontestable sur le fonctionnement hépatique au cours de son évolution. Mais on verra bientôt que lorsqu'elle agit seule, la réaction qu'elle provoque est infiniment plus discrète que ne l'est une cirrhose par exemple et se produit surtout, au début tout au moins, au cours des poussées évolutives aiguës. A la longue cependant, l'affection détermine au niveau du foie, des dégénérescences définitives, mais ici encore il faut le plus souvent les rechercher pour les voir et elles sont loin de s'imposer à première vue.

Si la lésion anatomique présentait toujours dans ces cas des lésions folliculaires associées aux lésions non folliculaires de même date, comme dans l'hépatite parenchymateuse nodulaire de Sabourin, le diagnostic pathogénique ne pourrait pas manquer d'être plus sûr. Mais le fait est loin d'être constant

et dans les cas de Triboulet et Jousset, il s'agissait tout simplement de cirrhose hypertrophique ou atrophique sans dégénérescence graisseuse ni follicule tuberculeux. Or, il faut bien le dire, ces cas ne peuvent pas manquer tout de même que de nous paraître au moins anormaux. Nous avons vu qu'au point de vue anatomique, Legry s'étonne qu'ainsi la bacillose, qui, dans un organisme tout entier peut donner des lésions folliculaires typiques, réserve cependant au niveau de la seule glande hépatique son processus atypique. Et on a vu que ce fait pouvait peut-être s'expliquer par l'adjonction à la bacillose des facteurs locaux, au premier rang desquels on pouvait placer l'alcoolisme. De même, au point de vue clinique, il est certain que les cirrhoses au cours de la tuberculose se produisent surtout lorsqu'à la tuberculose s'ajoutent d'autres facteurs cirrhogènes. Et dès lors, il est permis de supposer que dans des cas comme ceux-là, sans aller jusqu'à dire comme N. Fiessinger et Paul Brodin, que l'alcoolisme est pour ainsi dire une condition inévitable chez l'adulte, ce qui paraît une exagération un peu forte, il y a vraisemblablement tout de même, quelque cause inconnue qui allie son processus à la tuberculose et peut-être même prédispose à l'éclosion de cette dernière.

Quoiqu'il en soit, il est certain que ces cas exceptés, dans la grande majorité des cas, la cirrhose se développe surtout chez des tuberculeux qui ont quelque autre facteur étiologique cirrhogène. Et dès lors, on est en droit de se demander si le fait de trouver la tuberculose associée à la cirrhose ne vient pas de ce que celle-ci, de nature déterminée ou indéterminée, a favorisé, sur un terrain qu'elle a préparé, la germination du bacille de Koch, qui, secondairement, ajoutera son pouvoir cirrhogène aux autres causes coexistantes. Or quand on songe à l'importance du foie dans la lutte de l'organisme contre la tuberculose, on ne peut pas ne pas se laisser incliner à adopter cette conception : et il semble que l'histoire des hépatites tuberculeuses aiguë permette jusqu'à un certain point de les envisager de ce point de vue.

Et tout d'abord, ici encore, dans la grande majorité des cas, il s'agit de malades qui sont en même temps que des tuberculeux, des alcooliques. Sans doute aussi, il existe des cas où l'éthylisme ne peut être invoqué, et tels sont ceux par exemple publiés par Laure et Honorat, Hutinel, d'enfants de six à douze ans atteints de cirrhose hypertrophique graisseuse, bien qu'étant indemnes de tout alcoolisme, mais porteurs de lésions tuberculeuses des poumons. La chose, sous les réserves faites plus haut, indique donc que la bacillose à elle seule peut sans doute donner des cirrhoses à type Hutinel comme nous avons vu qu'elle pouvait peut-être donner aussi des cirrhoses chroniques. Mais dans la grande majorité des cas, les faits se passent autrement.

Comme nous l'avons vu, les diverses tuberculoses aiguës du foie évoluent toutes en deux périodes. Dans une première période en somme, les alcooliques tuberculeux cirrhotiques ressemblent en tous points aux cirrhotiques à évolution lente dont je parlais plus haut, et les réflexions que je faisais sur ceux-ci, peuvent exactement s'appliquer à eux.

Il s'agit alors de ces hommes ou de ces femmes qui ont fait des excès de boissons de longue date et présentent des signes d'intoxication alcoolique : troubles dyspeptiques ; alternatives de constipation et de diarrhée ; tremblements ; crampes, cauchemars, etc... Cependant leur ventre est un peu gros ; il y a un peu d'ascite, de la circulation veineuse collatérale, un foie petit ou volumineux, et des hémorroïdes. Si on recherche l'insuffisance hépatique, on ne trouve que peu de chose, le plus souvent ; un peu d'urobiliné parfois, et encore d'une façon inconstante ou bien un coefficient de Maillard un peu élevé ; mais tous ces signes sont dissociés et fugaces et parfois même complètement absents. Parallèlement et sans qu'ils sachent bien à quand remonte le plus souvent leur affection, qu'ils rattachent à un rhume, à une bronchite négligée, ces malades se sont mis à tousser, à cracher, et si on les examine, on trouve dans la majorité des cas des signes pulmonaires parfois étendus, mais presque toujours torpides à allure scléreuse,

comme il est si fréquent de le voir chez les éthyliques. En somme, il s'agit de malades à la fois éthyliques, tuberculeux torpides et précirrhotiques sans insuffisance hépatique ou avec insuffisance hépatique légère. Mais tous ces troubles ne se répercutent pas suffisamment le plus souvent sur leur état général pour arrêter leur vie ordinaire et ces malades continuent leur travail, à moins cependant que leur cirrhose ne soit plus avancée, et ne s'accompagne d'une ascite plus volumineuse. Et puis voici qu'un beau jour, sous une influence variable, les choses se gâtent. La fièvre monte, le foie devient douloureux ; l'insuffisance hépatique bat son plein, l'ictère grave se déclenche ; mais aussi une poussée de septicémie bacillaire aiguë qui frappe tantôt le péritoine, tantôt les poumons, tantôt les méninges et emporte le malade aussi bien que son insuffisance hépatique. Comment dès lors interpréter ces faits ?

Il semble qu'on puisse avec N. Fiessinger et Paul Brodin, considérer que l'alcoolisme est surtout responsable de la première période de la maladie ; que celle-ci a prédisposé à l'éclosion de la seconde ; et peut-on ajouter que cette seconde est fonction surtout de la tuberculose. En effet, pendant la première période, il faut le reconnaître, les malades sont beaucoup plus des alcooliques que des tuberculeux. Leur tuberculose affecte le plus souvent un caractère torpide, scléreux, non évolutif, qui seul au reste est compatible avec la longue durée de cette période. Or, je crois avoir remarqué, comme je le montrerai plus tard au cours de cette étude, que la tuberculose agit surtout sur le foie en poussée évolutive, et que, si en toute autre période, l'atteinte du foie par ce processus n'est pas nulle, elle est toutefois beaucoup moindre. Au contraire, si ces malades sont des tuberculeux torpides, ils sont par contre des éthyliques avérés. Et l'on sait quelle répercussion l'alcool peut avoir sur le foie. Aussi est-il tout naturel de penser que cette phase de précirrhose, de préhépatite aiguë, est surtout due à l'éthylisme et accessoirement à la tuberculose.

Mais cet éthylisme, en frappant le foie, frappe une des dé-

fenses les plus indispensables de l'organisme à sa lutte contre la bacillose et c'est sans doute pour cette raison que ces alcooliques hépatiques deviennent si souvent des tuberculeux. Cependant on conçoit que tant que la cellule hépatique ne sera pas devenue déficiente, la tuberculose pourra évoluer aussi torpidement que la cirrhose. Mais avec les progrès de la lésion amenant l'insuffisance de l'organe, surtout si une faute d'hygiène vient encore accroître son désarroi (nouveaux excès de boisson), ou si plus encore, ce qui est presque inévitable, à l'inverse du facteur précédent, une réinfection secondaire ou un réveil d'une infection primitive bacillaire se fait à nouveau dans l'organisme sous des influences diverses, l'un et l'autre des deux processus morbides, l'atteinte du foie et la bacillose, prendront alors parallèlement et par répercussion réciproque l'un sur l'autre, une allure suraiguë aboutissant à la septicémie bacillaire et à l'ictère grave.

C'est qu'en effet, toute évolution aiguë de la bacillose se répercute lourdement sur l'état fonctionnel du foie ; et même si l'insuffisance hépatique n'était pas encore parvenue à se produire rien que du fait de l'alcoolisme secondé accessoirement par la tuberculose torpide dans la première période de la maladie, la poussée évolutive aiguë bacillaire est parfaitement capable à la seconde de faire l'office de la goutte d'eau qui fait déborder le vase et de provoquer rapidement l'apparition de l'ictère grave. Et d'autre part, l'atteinte hépatique antérieure est un facteur de prédisposition d'une importance capitale à l'éclosion de cette septicémie terminale.

Cela tient à ce que, comme disent N. Fiessinger et Paul Brodin, l'atteinte hépatique d'origine hépatique (par opposition à celle qui résulte de la tuberculose, qui d'ailleurs a aussi le même effet), crée un état de meiopragie qui favorise le réveil et la généralisation d'une infection tuberculeuse antérieure ; car il existe dans ces cas, une « anergie hépatique » en rapport avec l'insuffisance fonctionnelle de l'organe, anergie qui ne peut être que de plus mauvaise augure pour l'évolution ultérieure de l'infection. Et à l'appui de cette opinion, les au-

leurs citent des statistiques d'après lesquelles au cours d'hépatites chroniques avec ascite ou avec ictère, ils trouvent la cuti-réaction négative dans un pourcentage de plus de 60 % alors que chez les autres malades d'un même service hospitalier elle fut positive dans plus de 85 % des cas. Et ils concluent à cet effet :

« Il résulte nettement de ces faits, que la cuti-réaction est négative presque toujours au cours des affections qui traduisent un trouble sérieux du fonctionnement hépatique. L'état des fonctions du foie joue un rôle primordial ; c'est ainsi que dans les cirrhoses au début ne présentant encore aucun signe certain d'insuffisance hépatique, la cuti-réaction est encore positive pour devenir négative quand ces signes apparaissent et se développent. On pourrait dire que la cuti-réaction, par ses résultats, fournit un renseignement pronostic sur la marche de l'insuffisance fonctionnelle au cours des affections du foie.

On pourrait objecter que le caractère négatif des réactions résulte d'une absence d'infection tuberculeuse récente chez les hépatiques, si cette opinion n'allait pas à l'encontre de ce que nous enseigne l'évolution des cirrhoses d'une part et les relations qui unissent l'alcoolisme et la tuberculose.

Faute d'autre explication possible, nous avons expliqué cette absence de réaction locale à la tuberculine par l'existence chez ces hépatiques d'un état anergique comparable à ceux que l'on observe dans la rougeole et la fièvre typhoïde. Il existe une anergie hépatique en rapport avec l'insuffisance fonctionnelle du foie.

Cette anergie, en rapport avec le trouble de fonctionnement d'un organe aussi important dans la lutte contre l'infection tuberculeuse que le foie, nous explique les raisons des éclosions granuleuses terminales au cours des hépatites chroniques où l'atteinte parenchymateuse domine. Elle peut aussi aider à comprendre comment l'alcoolisme favorise le développement de la tuberculose, car le foie joue certainement dans

la lutte contre le bacille tuberculeux, un rôle prépondérant (1) ».

En résumé, il y a des cas où la tuberculose paraît être le seul facteur qu'on puisse invoquer dans la détermination de la lésion hépatique. Mais dans la grande majorité des cas, les cirrhoses, les hépatites chroniques aiguës qui répondent aux descriptions classiques, se développent chez des tuberculeux qui sont en même temps des alcooliques, des dyspeptiques, des paludéens... ou des malades atteints d'un processus cirrhotique quelconque, mais différent de la bacillose, qui ajoute son action aux effets nocifs de ce dernier. Dès lors, il est permis de supposer que ce qu'on a coutume d'appeler classiquement la tuberculose hépatique, relève au moins en partie d'autres facteurs que la bacillose, à laquelle, par contre, ces facteurs et la lésion hépatique, qu'ils déterminent avec elle, impriment le plus souvent une allure assez peu favorable.

3° LE FOIE ET LES DIVERSES ÉTAPES DE LA BACILLOSE

Ainsi, la préexistence d'une lésion hépatique est dans la lutte de l'organisme contre la tuberculose un élément de pronostic défavorable. Il s'agit maintenant de savoir si cette tuberculose à elle seule ne peut pas non plus cliniquement avoir sa répercussion sur le foie. Et s'il en était ainsi il y aurait également lieu de se demander si cette répercussion ne pourrait pas à son tour se retourner contre la maladie qui l'a causée.

Or, si on essaie de se rendre compte cliniquement de la façon dont se comporte le foie dans les diverses étapes de la bacillose, il est certain que pour peu qu'on ait l'attention attirée de ce côté, on ne peut pas ne pas être frappé de la fréquence des atteintes hépatiques, surtout au cours des processus évolutifs aigus. Assurément, il ne s'agira pas dans ces cas, où la tuberculose paraît être seule à frapper le foie, de ces réactions ou de ces lésions évidentes à première vue telles qu'on en trouve

(1) S.M.H. 1921.

au cours des diverses formes de ce que l'on appelle cliniquement et bien improprement d'ailleurs, la tuberculose hépatique. Mais pour être moins évidentes, les répercussions de la bacillose sur le foie au cours de son évolution n'en sont pas moins certaines et cliniquement même appréciables. D'ailleurs, sauf à la période terminale de la maladie, c'est surtout au cours des processus aigus, que l'atteinte du foie peut se révéler et il est alors le plus souvent constant de le trouver modifié dans son volume et sa sensibilité.

Qu'il s'agisse en effet d'une typhobacillose dans toutes ses formes : formes aiguës avec prostration, température élevée, pouls rapide et filant, sueurs, exanthèmes, troubles abdominaux (ventre ballonné, rate grosse, gargouillement cæcal, diarrhée) ; formes subaiguës ne constituant qu'un cycle fébrile de quelques jours, une grippe gastro-intestinale dont on guérit mal, qui s'accompagne de faiblesse, d'amaigrissement, d'anémie, de troubles des règles ; formes frustes qui se confondent dans le tableau clinique de la prétuberculose dont j'ai parlé plus haut, et où il est évidemment difficile de distinguer ce qui est dû à la défaillance organique prédisposante ou à l'infection ou réinfection déjà commencée ; qu'il s'agisse d'une poussée de granulie avec ses localisations multiples et ses réactions générales intenses qui peuvent simuler une fièvre typhoïde ou une pyohémie ; qu'il s'agisse d'un processus évolutif aigu quelconque, d'une méningite, d'une pneumonie caséeuse, d'une phtisie galopante, ou même plus simplement d'une poussée évolutive au cours d'une phtisie chronique : fréquemment, pour peu qu'on la recherche, on trouve la note hépatique.

Le plus souvent, il y a dans l'hypocondre droit une sensation de gêne, de pesanteur, que l'on révèle par la simple succussion du creux épigastrique et de la région hépatique ou par la palpation profonde et qui peut s'irradier vers l'épaule droite. Si l'on percute, on trouve un foie plutôt gros, à bord mousse, à surface lisse. Assurément l'intensité de la réaction sera d'autant plus forte qu'on aura affaire à un processus plus

aigu. Et tandis qu'il n'est pas rare de voir chez les enfants, surtout dans la granulie et la typhobacillose, un foie vraiment volumineux, dans la typhobacillose larvée par contre, on pourra ne percevoir qu'une sensibilité plus développée de l'organe sans modification de son volume.

D'ailleurs, il ne faudrait pas croire que ces troubles hépatiques doivent toujours rester définitifs ; bien des fois au contraire, une fois la poussée évolutive aiguë liquidée, le foie reprend son volume normal et les signes fonctionnels disparaissent. Cependant, il est évident qu'à la longue, les réinfections successives additionnent sur la cellule hépatique leurs effets nocifs et finissent par déterminer chez elle un état de déficience organique qui conduit insensiblement le malade vers l'insuffisance hépatique terminale, avec ou sans signes d'ictère grave plus ou moins dissociables dans le tableau général de la cachexie dernière. C'est alors que ces malades peuvent ressentir dans leur hypocondre une sensation de gêne permanente avec les irradiations ordinaires des atteintes hépatiques. Pourtant, le fait est loin d'être constant et bien souvent ce n'est que par hasard, en palpant ou en percutant l'abdomen, que le médecin trouve un gros foie dont le malade ne souffre pas. Cependant, lisse, mou, régulier, ce foie se montre un peu sensible tout de même à la palpation profonde ou à la succussion et tous ces signes indiquent déjà quelle peut être l'étendue de sa dégénérescence. Les troubles fonctionnels se font en effet de plus en plus importants et consistent surtout en troubles gastro-intestinaux. Parfois les malades présentent de l'ictère ou du subictère, mais le fait n'est pas très fréquent et en réalité les signes hépatiques le plus souvent n'attirent guère l'attention, car ils sont noyés au sein d'un nombre considérable de manifestations pathologiques en rapport avec la déchéance générale du malade. Pourtant peu à peu, les signes généraux s'accroissent avec celle-ci : le malade peut prendre un teint terreux, bistre, avec subictère ; des taches purpuriques font assez fréquemment irruption sur tout le corps, associées ou non à d'autres hémorragies. Et à une sorte de lassitude invincible, s'ajoute parfois du subdélire, de la tendance à la somnolence, de l'hypothermie, tous signes

qui acheminent le malade vers le coma et la mort en complétant le tableau clinique de l'ictère grave subaigu.

Toutefois, ce tableau est loin d'être la règle, à la période terminale du tuberculeux. Le plus souvent, leur teint garde un aspect pâle, avec parfois des pommettes rosées et leurs conjonctives sont normales. De plus, les malades gardent fréquemment jusqu'au bout toute leur présence d'esprit et meurent en pleine connaissance. Souvent par contre l'hypothermie et parfois le purpura annoncent la déchéance profonde du foie dont l'hypertrophie est chez d'autres malades le seul indice clinique de sa souffrance. Ainsi l'on voit que pour être constantes les lésions du foie, du chef même de la tuberculose, sont loin d'être aussi retentissantes, que lorsqu'à ce facteur s'en ajoutent d'autres, particulièrement nocifs pour cet organe. Mais nous verrons plus loin, grâce à un examen fonctionnel plus approfondi, que l'atteinte de la cellule hépatique par la tuberculose isolée n'en est pas moins importante surtout à la période terminale.

CONCLUSIONS

L'histoire du début de la bacillose a montré combien il est fréquent que cette infection, le plus souvent d'origine intestinale, s'infilte dans l'organisme à la faveur de troubles digestifs ayant leur répercussion sur le foie, dont le trouble fonctionnel facilite ainsi l'éclosion de localisations anatomiques.

L'étude des formes cliniques de la tuberculose hépatique semble indiquer d'autre part que l'atteinte du foie prédispose à la contamination par le bacille de Koch et à la prospérité de son développement dans l'économie.

Enfin, l'examen clinique du foie au cours de la bacillose paraît révéler les répercussions que les processus aigus successifs semblent avoir sur cet organe qu'ils acheminent ainsi progressivement vers la déficience définitive en même temps que l'organisme tout entier vers la cachexie terminale.

Pour que le foie soit si fréquemment touché par la septicémie bacillaire, pour que ses atteintes préexistantes aient une

répercussion sur l'évolution de cette septicémie elle-même ou sur sa simple éclosion, il faut vraisemblablement que le foie joue dans la lutte de l'organisme contre la tuberculose, un rôle d'une importance primordiale. Mais dans ces conditions il y a lieu de se demander si les à-coups répétés dont il est la victime de la part de la bacillose ne peuvent pas avoir leur répercussion sur cette bacillose elle-même et assombrir son pronostic.

C'est pour répondre à cette question que mon Maître Leuret m'a convié au travail qu'il me reste maintenant à exposer. A cet effet, je me suis livré au sanatorium de Feuillas à des recherches multiples et souvent délicates chez un grand nombre de malades pour apprécier à quel moment, chez quel tuberculeux, l'insuffisance hépatique commençait à faire son apparition ; et c'est en contrôlant ces résultats avec ceux de l'examen clinique des malades et de leur évolution que j'ai essayé de voir quelle répercussion la déficience hépatique d'origine tuberculeuse pouvait avoir sur l'évolution de la tuberculose.

ETUDE CRITIQUE D'UN CERTAIN NOMBRE DE SIGNES D'INSUFFISANCE HÉPATIQUE

CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES

Avant d'étudier les résultats que j'ai obtenus en ce qui concerne l'insuffisance hépatique des tuberculeux, il y a lieu tout d'abord d'ouvrir une assez large parenthèse pour étudier ~~tout d'abord~~ les moyens dont nous disposons à seule fin de déceler l'insuffisance hépatique en général.

Or, quand on aborde cette question toujours délicate, on est frappé d'une part de l'abondance vraiment très grande des épreuves qui ont été proposées surtout dans ces dernières années, et de l'autre du scepticisme résolu, presque du négativisme que manifestent certains auteurs à l'égard de leur valeur respective. D'aucuns même exagèrent encore ce scepticisme quand il s'agit de l'insuffisance hépatique des tuberculeux et on en peut juger par le passage suivant d'Ameuille emprunté au fascicule de la tuberculose hépatique dans le nouveau *Traité de Médecine* de Sergent : « L'insuffisance hépatique est un mot, dit-il, qui est souvent prononcé, mais l'esprit médical est assez peu fixé sur les réalités auxquelles il correspond. Nulle part, il ne mérite d'être plus critiqué qu'à propos de l'insuffisance hépatique des tuberculeux où l'on décrit non seulement des formes graves, mais aussi des formes légères d'insuffisance. La notion d'insuffisance hépatique est tout à fait artificielle. Elle a été créée en partant de données de physiologie normale, quelques-unes très bien établies, d'autres discutables ; on a connu ou supposé les fonctions du foie, puis on a cherché à s'imaginer la forme que pourrait bien prendre en clinique la suppression ou la viciation de ces fonctions, et

on a transporté ces concepts tous constitués dans la nosographie hépatique. Fort heureusement, le temps a fait justice de l'insuffisance uréopoiétique, le métabolisme azoté débordant largement la physiologie hépatique. Il ne reste plus grand chose non plus des procédés grossiers imaginés pour étudier la fonction glycopexique et nos idées sur la fonction biligénique ont tant évolué qu'on attribue au foie, à l'insuffisance fonctionnelle de sa cellule, non plus des insuffisances de formation de la bile, mais au contraire certaines rétentions biliaires, certaines cholémies. Penser que des altérations partielles d'un organe aussi volumineux que le foie peuvent se traduire par des troubles physiologiques grossiers, cela n'est plus possible aujourd'hui où nous savons quel excès anatomique et fonctionnel de tous ces organes possède le corps humain. La petite insuffisance hépatique semble avoir vécu ; aussi ne peut-on s'attarder à décrire ce en quoi on l'a vue chez les tuberculeux. Quant à la grande insuffisance hépatique elle existe vraisemblablement chez certains d'entre eux, ceux qui meurent par exemple avec une dégénérescence graisseuse totale du foie, dans laquelle le microscope ne peut littéralement plus déceler une seule cellule en état de fonctionner. Mais les symptômes qu'elle peut déterminer ne sont pas possibles à dégager suffisamment de l'ensemble clinique confus au milieu duquel meurt un tuberculeux. On peut suivant ses tendances personnelles attribuer aussi facilement tel de ses éléments à l'insuffisance rénale, surrénale ou cardiaque qu'à l'insuffisance hépatique. Un seul symptôme paraît au moins dans certains cas susceptible de lui être rattaché, c'est l'ictère, ou du moins certains cas d'ictères. »

Ainsi la question nettement posée est nettement tranchée. L'insuffisance hépatique n'est qu'un mot sur les réalités duquel personne n'est très bien fixé et chez les tuberculeux plus que chez n'importe quel autre malade encore il ne saurait être question de la rechercher.

En réalité je crois qu'il y a dans tout ceci une part de vérité, une part d'exagération et même une part d'erreur.

La part de vérité, elle existe dans cette affirmation que *chaque épreuve proposée pour rechercher l'insuffisance hépatique est, prise individuellement, sujette à de sérieuses critiques. Aucune ne peut être considérée, ni comme suffisante, ni même comme spécifique.* Et comment en serait-il autrement ? Le foie est un organe complexe, le plus complexe peut-être de toutes les glandes de l'organisme, et vouloir par l'exploration d'une seule de ses fonctions déceler une insuffisance de toutes les autres, serait évidemment procéder par induction dans des faits qui n'ont pas forcément de rapports entre eux. Et d'autre part, s'il est déjà difficile d'explorer les fonctions rénales qui nous fournissent cependant directement un produit de leur sécrétion, l'urine, mais produit de sécrétion à la formation duquel interviennent bien d'autres facteurs ; de même et combien plus il est difficile d'explorer les fonctions du foie dont nous n'atteignons directement aucun sécrétat et qui, toutes, aussi, ont une solidarité étroite avec le fonctionnement d'une foule d'autres viscères. « C'est ce que nous montre le mécanisme de la glycorégulation, par exemple, où interviennent le pancréas, les centres nerveux et peut-être même les autres glandes vasculaires sanguines, le foie n'étant qu'un des ouvriers de l'œuvre commune et n'agissant que grâce à sa collaboration avec d'autres (1). Aussi semble-t-il réellement qu'il faille plutôt de nos jours, comme le disent Labbé et Bith considérer l'insuffisance du foie comme l'insuffisance rénale, c'est-à-dire pouvant être cause en partie de syndromes multiples : syndromes d'insuffisance biliaire, glycogénique, uréogénique, uricolytique et autres, comme l'insuffisance rénale peut être cause en partie des syndromes d'hypertension artérielle, de chlorurémie et d'azotémie. Mais alors dans ces conditions, le fait de trouver chez un malade un trouble isolé d'une seule fonction ne peut évidemment être à coup sûr interprété comme relevant d'un trouble de tel ou tel organe en particulier. Ceci n'implique pas sans doute qu'il ne puisse pas y avoir d'insuf-

(1) M. LABBÉ et Henri BITH. *Annales Médecine* 1920.

fisance hépatique dissociée par exemple : il y a semble-t-il quelques fatigues qui plaident en cette faveur (1) ; mais étant donné ce qui a été dit plus haut, il faut avouer que les moyens que nous possédons pour explorer les fonctions hépatiques sont, pris isolément, trop précaires pour pouvoir être interprétés d'une manière certaine dans ce sens ; et à cet égard, on ne saurait trop souscrire aux réserves qui ont été faites.

Mais à côté de cette part de vérité, il y a dans le septicisme des auteurs, une part d'exagération. Parce que le foie, par exemple, n'est pas seul à jouer un rôle dans l'uréopoièse, s'en suit-il qu'un trouble dans cette uréopoièse ne puisse en aucune manière lui être imputée au moins partiellement ? Je ne le crois pas. D'abord, s'il est vrai qu'un même organe peut de par ses fonctions multiples entrer en cause dans un certain nombre de syndromes qui peuvent eux-mêmes relever de facteurs nombreux et variés, mais non évidemment les mêmes dans chaque cas, il devient incontestable que le fait de trouver chez le même malade deux ou trois de ces syndromes associés doit faire penser qu'il s'agit plutôt d'un trouble de l'organe en question. Ainsi, le fait de trouver chez un malade de l'azotémie associée à de l'hypertension artérielle ou à de la chlorurémie, doit, bien que ces trois facteurs pris isolément, puissent relever de causes variées et différentes, faire penser cependant de par leur association, que le rein, qui peut être l'origine de ces trois effets isolés, l'est vraisemblablement et au moins en partie de leur réunion. Il en est de même à mon sens pour l'insuffisance hépatique. Sans doute, des troubles des fonctions biliaire, uréopoiétique, glycogénique, peuvent relever de facteurs divers ; mais dans tous il peut y avoir aussi un élément hépatique et le fait de constater deux ou trois d'entre eux, seulement, associés chez le même individu, doit être considéré comme un élément de forte présomption en faveur de cette origine au moins partielle.

En second lieu, s'il est incontestable, comme je le disais plus haut, que la plupart des fonctions de l'organisme relèvent de plusieurs facteurs associés, il n'est pas moins vrai

(1) Voir BRULÉ. *Recherches sur les ictères*. pp. 95 à 109. Masson 1922.

que dans chacun des syndromes qui montrent leur déficience et dans la majeure partie des cas, il y a, aux yeux de tous les cliniciens, un organe dont on considère l'effet comme prédominant ou tout au moins le plus fréquent. Et c'est ainsi que quand on parle d'azotémie ou d'albuminurie par exemple on commence toujours par suspecter le rein ; et de même, quand on parle des troubles de la fonction biliaire, on suspecte également le foie. Et il me semble d'autre part, qu'on exagère aussi l'importance de cet excès anatomique et fonctionnel de tous les organes, que possède le corps humain, et qui serait capable de remédier un certain temps à la déficience des organes. Au fond, si nous savons que beaucoup de cellules de l'organisme sont capables, dans leur petite sphère respective, de reproduire pour chacune d'entre elles, peut-être le cas échéant pour les autres, certaines transformations que le foie opère en grand pour tout le corps, nous ne savons ni si ces actions individuelles contemporaines de l'action globale hépatique, n'ont pas leur rôle spécial, même quand s'effectue le jeu normal du foie, ni dans quelle mesure elles peuvent suppléer une déficience de celui-ci. Il semble en réalité qu'on s'appuie plus sur des analogies que sur des preuves nettement établies pour rayer ainsi du cadre de la clinique ce que l'on appelle depuis si longtemps la petite insuffisance hépatique. Sans doute, nous n'ignorons point que l'organisme possède par exemple une quantité de substance rénale beaucoup plus considérable qu'il n'en a besoin, sinon dans le cours de son existence, du moins au moment précis où on le considère ; mais cet excès est un excès de même nature : c'est toujours du rein ; et quand l'organisme est obligé de suppléer aux fonctions définitivement déficientes de son parenchyme rénal par les diverses suppléances qu'il possède à ce sujet (sueurs, diarrhée, etc...), il faut avouer qu'il ne va pas bien loin. Le médecin heureusement n'est pas obligé d'attendre ce stade pour diagnostiquer l'insuffisance rénale. Eh bien ! de même, il est vraiment exagéré de vouloir prétendre qu'un organe aussi formidablement important que le foie ne peut

nous donner des signes spécifiques de sa déficience, que lorsque, comme le veut Ameuille, le microscope ne peut plus décèler une seule de ses cellules en état de fonctionner ! D'ailleurs, quand on parle d'excès d'organes que possède le corps, il semble qu'on prête un peu à équivoque. En réalité, il ne s'agit là et ne peut s'agir là que d'un excès en regard du besoin présent. Mais la nature, bonne économe, a bien prévu qu'un organe ne fonctionne pas, même normalement, pendant soixante-dix ans par exemple sans que sa valeur cellulaire ne faiblisse : et c'est pourquoi, les réserves qu'elle a accumulées, considérées en un temps donné, peuvent paraître excessives à un observateur à courte vue, mais apparaissent au contraire, à longue échéance, comme un effet de plus de ce merveilleux agencement qu'est le corps humain à qui regarde les choses d'un peu haut. Or, quand on explore la valeur d'un organe quelconque, d'un foie par exemple, il est difficile de savoir quelle est la valeur fonctionnelle de ses cellules et les signes que nous appelons de petite insuffisance hépatique sont peut-être au contraire déjà les marques d'un trouble profond de son fonctionnement.

Quoiqu'il en soit, de tout ceci, il faut retenir qu'on ne peut souscrire sans réserve à cette prétention qui veut, que parce que le foie est intimement lié à une foule d'autres viscères, que parce qu'il partage ses fonctions avec d'autres cellules, que parce qu'il a des suppléants dans l'organisme, on ne peut décèler sa déficience que lorsqu'il est fonctionnellement supprimé : il y a là une part d'exagération et elle méritait d'être signalée.

Enfin, il y a aussi une part d'erreur dans les affirmations d'Ameuille qui consistent à ne considérer la notion d'insuffisance hépatique que comme un ensemble de concepts tout faits à partir des données physiologiques normales connues ou seulement supposées et transportées ainsi de toute pièce dans le domaine de la physiologie pathologique ! Ceci est peut-être vrai pour beaucoup d'épreuves de toutes sortes ; mais ceci ne l'est pas pour toutes et pour la fonction biliaire en

particulier, non plus que pour les notions cliniques de la petite insuffisance hépatique. C'est ainsi par exemple que depuis longtemps les cliniciens ont établi une relation entre l'urobilinurie et les troubles fonctionnels du foie; et pourtant, on ne peut pas dire que ce sont ici les physiologistes qui les ont guidés, car qu'ont-ils appris à ce sujet? Et d'une manière générale on peut dire que l'on se laisse trop absorber, même en clinique, par les épreuves que la chimie, la physique ou la biologie nous enseignent. Plus que partout ailleurs, dans une étude aussi complexe, il faut qu'il y ait un effort coordonné et il ne peut être fait que par celui qui se trouve à la source même de tous les renseignements, par le clinicien. C'est à lui de se baser sur l'expérience déjà si longue de ses vieux maîtres pour suspecter une atteinte du foie, rechercher les signes cliniques de son insuffisance et les contrôler par de multiples épreuves de laboratoire. De cette façon seule, il pourra se faire une idée de ce qu'est l'insuffisance hépatique, de ce à quoi elle correspond, de la façon dont on peut la diagnostiquer.

C'est en vue de ce résultat que je me suis efforcé, sur un certain nombre de malades du sanatorium de Pessac, d'explorer systématiquement les fonctions hépatiques par l'examen clinique et la recherche de plusieurs épreuves de laboratoire. A seule fin de rendre cette étude comparative plus intéressante, et surtout en raison de ce fait que les critiques les plus nombreuses ont été faites à toutes ces épreuves, je me suis efforcé de multiplier et le nombre de malades sur lesquels j'ai opéré mes recherches, et le nombre d'épreuves que j'ai effectuées sur chacun d'eux. J'ai cru remarquer d'autre part, qu'au cours de la tuberculose tout au moins, il importait de ne pas rechercher une seule fois, mais plusieurs fois l'insuffisance hépatique chez le même malade, car c'est la seule façon de se rendre compte en même temps de la valeur des méthodes employées en jugeant de leur régularité par comparaison avec les données cliniques, et des diverses étapes par lesquelles peut

passer le fonctionnement hépatique au cours d'une affection donnée comme la tuberculose par exemple.

Les fonctions du foie sont nombreuses. Mais il en est relativement peu pour lesquelles on a pu proposer des moyens d'exploration et encore combien souvent insuffisants ou même inexacts.

C'est ainsi que nous ne connaissons rien ou peu de chose qui nous permette de diagnostiquer l'insuffisance de la fonction martiale. (Pour Castaigne, les anémies graves qui accompagnent les affections du foie pourraient leur être rattachées.) Peut-être pourrait-on se faire une idée du rôle du foie dans la formation du fibrinogène par le dosage de la fibrine dans le sang. Il semble plus simple à première vue de rechercher tout simplement les troubles de la coagulation qu'on sait retardée dans l'insuffisance hépatique. De nombreux procédés ont été proposés à ce sujet, mais comme on le verra plus loin à propos de l'hémoclasie digestive, ils sont tous sujets à des causes d'erreur multiples qui font que leur recherche est encore bien sujette à caution.

Je n'insisterai pas sur les modifications subies par les ferments digestifs lipasiques du sérum qui augmenteraient dans l'atteinte du foie (Hanriot, Whipple), ou du ferment réducteur du glycogène en glycose qui, pour Gédhini, diminuerait au cours des lésions hépatiques. Ces modifications ne peuvent être perçues qu'à l'aide de réactions de laboratoire trop spéciales, et qui d'ailleurs ne semblent pas, depuis bientôt dix ans qu'elles ont été préconisées, avoir donné lieu à des applications cliniques bien appréciables.

Il en est de même de la réaction d'Abderhalden basée sur la recherche d'anticorps hépatotoxiques élaborés par l'organisme pour lutter contre la résorption des cellules hépatiques mortifiées. N. Fiessinger a d'ailleurs montré que cette réaction était inconstante et ne se produisait qu'en cas d'atteinte grave du foie, là où évidemment des procédés plus simples sont à notre disposition pour traduire les déficiences de l'organe.

Les fonctions multiples qu'a probablement le foie dans le métabolisme des graisses ; fonctions adipopexique, adipolytique et adipogénique, sont actuellement encore inexplorables.

Quant à l'indicanurie, elle n'est plus considérée aujourd'hui comme un signe d'insuffisance hépatique par la plupart des auteurs.

Tous ces éléments étant ainsi éliminés, il reste cinq grandes fonctions : fonctions glycogénique, antitoxique ou de fixation, protéopexique, biligénique et protéolytique pour l'exploration desquelles on a proposé un certain nombre d'épreuves dont j'ai expérimenté surtout les plus convaincantes à priori et les plus simples à réaliser ou qui du moins me parurent telles et capables même pour la plupart d'être recherchées au lit du malade. Ce sont ces épreuves que je vais maintenant examiner. Je les ai recherchées chez un grand nombre de malades, et cela à diverses reprises, au moins en ce qui concerne le coefficient de Maillard, l'urobilinurie, la réaction de Hay et l'hémoclasie digestive ; et de cet ensemble de travaux, je crois pouvoir dégager quelques notions toutes empiriques sur la valeur respective de ces divers procédés.

I^o FONCTIONS GLYCOGÉNIQUES

« La glycogénèse hépatique comporte, disent Loeper et Verpy (1), deux fonctions combinées : d'une part la fixation de substances hydrocarbonées sous forme de glycogène, d'autre part, la transformation de glycogène en glycose. La première de ces fonctions peut être dite amylopexique et la seconde amylolytique, le même ferment qui dédouble l'amidon pouvant être aussi, par une de ces actions réversibles bien connues, capable de le reconstituer. Le déficit de l'une et l'autre fonction se manifeste en clinique par l'apparition de la glycosurie, sans qu'il soit possible de dire si cette glycosurie résulte de l'exagération de l'une ou du déficit de l'autre, si elle dépend

(1) *Paris Médical* 1917.

en un mot de ce que l'on a appelé l'état d'hyper ou d'hypo-hépatie. L'épreuve de la glycosurie alimentaire explore la fonction amylopexique ou glycopexique et mesure la capacité de fixation du foie ; mais aucune épreuve ne permet d'apprécier la fonction amylytique. »

Epreuve de la glycémie adrénalinique. — C'est à cette fin que les auteurs proposent cette épreuve basée sur cette hypothèse, qu'une injection d'adrénaline provoque une excitation fonctionnelle du foie aboutissant à une brusque transformation du glycogène en glycose.

Mon intention était donc tout d'abord de réaliser cette épreuve, qui est en somme assez simple, et consiste chez un malade à un régime fixe à faire une injection de 1 milligramme d'adrénaline et à pratiquer un dosage de glycose du sang avant et après l'injection. Il y aurait augmentation forte de ce glycose dans le cas d'hyperfonctionnement hépatique, moins forte en cas de fonctionnement normal et très faible ou nul dans le cas d'insuffisance hépatique.

Cependant les auteurs reconnaissent eux-mêmes qu'il n'y a entre cette épreuve et les autres méthodes d'exploration fonctionnelle du foie aucun rapport absolu et bien qu'ils expliquent cette discordance par ce fait que toutes ces méthodes ne visent pas le même trouble fonctionnel, il faut avouer que le fait de trouver une faible réaction glycémique à une injection d'adrénaline chez des sujets normaux par ailleurs, n'est pas pour donner confiance dans une méthode encore en somme assez mal expérimentée.

Epreuve de la glycosurie alimentaire. — Malheureusement, il faut bien le dire, on n'est pas mieux outillé pour explorer la fonction glycopexique du foie. Devant le prix élevé du glycose pur, j'ai été obligé, étant donné le nombre de malades sur lequel je voulais opérer, de pratiquer l'exploration de la fonction glycogénique telle que la pratiqua le premier Coëat,

c'est-à-dire en faisant absorber aux malades 150 grammes de sirop de sucre;

Or, j'ai obtenu de cette façon les résultats les plus contradictoires. Alors que l'épreuve était négative chez des malades vraisemblablement atteints d'insuffisance hépatique, elle se montra au contraire plusieurs fois positive chez des malades où rien ne pouvait faire suspecter la moindre lésion du foie.

Craignant que le seul fait d'employer du saccharose ne pût être cause de ces divergences, et ne pouvant me procurer de glycose, je m'adressai à Mlle Bégues, pharmacien des hôpitaux, qui eut l'heureuse idée de tourner la difficulté en hydrolisant le saccharose par l'acide acétique au point de le transformer presque complètement en éléments plus simples, capables d'être dosés à la liqueur de Bonnans. Cela fit une mixture sucrée, un peu acidulée, assez agréable à prendre et correspondant à peu près pour chaque prise à 150 gr. de glycose. Or, même ainsi rectifiée, l'épreuve me donna les mêmes résultats contradictoires et si l'on songe que la plupart des auteurs ont fait des observations semblables non seulement pour la saccharosurie et la glycosurie, mais aussi pour la lévulosurie et la galactosurie, on peut conclure que toutes ces épreuves n'ont vraiment pas grande valeur et ne méritent guère la vieille faveur dont elles ont joui si longtemps.

Cela tient à ce que, comme je le disais plus haut, le foie n'est qu'un des facteurs de la glycorégulation pour laquelle interviennent tant d'autres éléments qui peuvent troubler les résultats eux aussi. C'est qu'aussi le coefficient individuel d'utilisation du sucre est essentiellement variable suivant les individus; et c'est enfin que ces procédés d'exploration fournissent des résultats forcément influencés par les troubles de l'absorption, qui, déjà prépondérants dans l'insuffisance hépatique, sont encore assez souvent accrus par l'ingestion assez indigeste en réalité d'un bol de sirop de sucre à jeun.

A cet égard, il y a lieu d'insister davantage qu'on ne le fait ordinairement sur l'inconvénient qu'il peut y avoir à rechercher cette épreuve chez des malades particulièrement fatigués comme le sont souvent les tuberculeux avancés. En raison de

leurs troubles digestifs, la simple absorption du sirop de sucre, même non acidulé a souvent provoqué chez ces malades des nausées avec vomissements disparaissant le plus souvent rapidement, mais déterminant également parfois pendant plusieurs jours des troubles digestifs que ces malades particulièrement fragiles présentaient d'une façon moins prononcée avant l'épreuve.

Epreuve de la glycuronurie provoquée. — Heureusement à la glycogénèse hépatique se rattache actuellement une nouvelle épreuve préconisée par Roger et Chiray et à laquelle on peut vraisemblablement attacher beaucoup plus de valeur.

L'acide glycuronique prend naissance dans le foie aux dépens du glycose et existe normalement dans l'urine où on le décèle par la méthode suivante préconisée par Tollens et perfectionnée par Roger et Chiray :

« Dans un tube à centrifuger on verse 5 cc. de l'urine à examiner. On ajoute 0,2 cc. d'ammoniaque, puis 2 cc. d'extrait de Saturne. Il se fait un abondant précipité qui renferme la totalité de l'acide glycuronique. On complète le tube avec de l'eau distillée, et la bouillie blanche ainsi obtenue est versée dans un tube à expérience. On ajoute 1/2 cc. de la solution alcoolique de naphto-résorcine à 1 %. Pour entraîner le dépôt qui reste sur les parois du tube centrifugeur, on y verse 5,5 cc. d'acide chlorhydrique pur. On reverse dans le tube à expérience et on porte celui-ci au bain-marie à eau bouillante. Il faut éviter que le tube ne touche les parois du bain. Au bout d'un quart d'heure, on refroidit le tube sous un courant d'eau et on agite le liquide avec 10 cc. d'éther : si l'urine ne contient pas d'acide glycuronique, la coloration est légèrement rosée ; si elle en renferme, l'éther prend une teinte violette plus ou moins intense ».

Dans l'urine humaine normale, on rencontre presque toujours une réaction positive. Cependant Roger et Chiray ont montré que cette réaction présente des variations d'intensité très grande suivant le régime. Très faible après une période de jeûne, elle l'est aussi si les malades sont soumis au régime

lacté. Peu considérable également en cas d'alimentation végétarienne, elle est au contraire très fortement positive avec une alimentation carnée. Cependant Roger et Chiray ont remarqué que, quel que soit le régime, la réaction devient faiblement positive ou même négative s'il y a insuffisance hépatique ; et pour dissocier ces faits de ceux qui sont dus aux variations alimentaires ils ont préconisé d'étudier dans les cas d'insuffisance hépatique soupçonnée non pas la glycuronurie spontanée, mais la glycuronurie provoquée.

Cette méthode est basée sur cette notion que certaines substances (chloral, phénol, salol, résorcine, camphre, etc...) ont la propriété de faire apparaître une forte réaction glycuronique chez les malades qui les ingèrent. A cet effet, Roger et Chiray ont proposé la méthode suivante :

Après s'être assuré du bon fonctionnement rénal du sujet, on lui fait ingérer au milieu d'un repas 50 ctgr. ou mieux, 1 gr. de camphre enfermé dans un tube de gélatine. On recueille de l'urine aussitôt après l'ingestion du cachet. Cette urine servira de témoin dans l'épreuve. De 4 à 10 heures après l'ingestion, on recueille à nouveau l'urine du patient et on dose l'acide glycuronique dans les deux urines. Ce dosage s'effectue colorimétriquement au moyen de la réaction à la naphto-résorcine (Tech. ci-dessus) par comparaison avec une échelle glycuronique. On fait en sorte d'avoir des dilutions éthérées correspondant à des teneurs de 0,005 ; 0,010.... 0,1, d'acide glycuronique pour cent. Mais cette échelle présentant quelques difficultés de préparation, Caille y a substitué une échelle imitée. La coloration violette correspondant à la plus haute concentration est reproduite exactement par la solution ainsi formulée.

Solution de rouge neutre R. A. L. à 1 %.. 2 cc.

Solution hydroalcoolique phéniquée de violet de gentiane des laboratoires de bactériologie

1,5 cc.

Eau distillée 100 cc.

On obtient les autres teintes par des dilutions appropriées. Ainsi chez des sujets normaux sans atteinte hépatique, on

obtient deux tubes de coloration très différente correspondant à des teneurs de 0 à 0,040 d'acide glycuronique % avant l'épreuve et 0,080 après l'épreuve. Chez les sujets au contraire dont la cellule hépatique est lésée, la coloration du deuxième tube est moins intense et peut même ne pas dépasser en intensité celle du premier, de telle sorte qu'on peut ainsi évaluer d'après l'intensité de la coloration le degré de l'insuffisance hépatique.

J'ai pratiqué la recherche de la glycuronurie provoquée chez un grand nombre de malades parallèlement aux autres épreuves et je dois dire que c'est une de celles qui demandent le plus d'attention. Etant donné qu'en effet, on se base pour apprécier les résultats sur des nuances de coloration, il faut évidemment veiller à bien extraire tout l'acide glycuronique contenu dans le précipité au sous-acétate de plomb, et par conséquent, veiller à bien en purger les tubes à essai. D'autre part, il importe de bien mettre dans les deux tubes à examiner la même quantité d'éther, sans quoi le titre de la dilution n'étant plus le même la comparaison n'est plus possible. Enfin, il est certain que l'emploi de l'échelle de graduation est, surtout si l'on ne fait qu'une recherche isolée, d'un précieux secours pour juger de l'intensité de la réaction. J'ai essayé, sans grand succès, de réaliser une fois l'échelle recommandée par Caille ; mais cela peut tenir aux colorants dont je disposais et dont je n'étais pas sûr.

J'ai d'abord commencé par administrer à mes malades un cachet d'un gramme de camphre, mais j'ai dû bientôt me contenter d'un cachet de 50 ctgr., le premier occasionnant des troubles digestifs avec nausées, délabrement d'estomac, et renvois camphrés persistants chez beaucoup des malades. Avec 50 ctgr. ces troubles ne sont le plus souvent qu'atténués, mais cependant les malades se plaignent souvent d'avoir pendant longtemps un goût de camphre qui leur revient à la bouche.

Quoiqu'il en soit, ces légers inconvénients étant négligés, il est certain que l'épreuve de Roger et Chiray m'a paru, même sans dosage, d'un intérêt incontestable. C'est ainsi qu'à part un ou deux cas qui sont d'ailleurs douteux, je n'ai pas rencon-

tré de glycuronurie négative ou même faiblement positive chez des malades qui ne présentaient aucun signe d'insuffisance hépatique par ailleurs et je crois que dans ces conditions on peut attacher une certaine valeur à la recherche de cette épreuve. Par contre, il est certain (du moins au simple examen approximatif sans échelle colorimétrique) que cette glycuronurie provoquée se trouve être normale chez un assez grand nombre de malades qui présentent pourtant des signes incontestables d'insuffisance hépatique et l'absence de cette réaction ne saurait être suffisante pour écarter ce diagnostic. Quant à la valeur pronostic de la glycuronurie provoquée, elle m'a semblé présenter un certain intérêt, car j'ai souvent vu qu'en effet chez des phthisiques à la période terminale le camphre était sans action, ou presque, sur la glycuronurie.

En résumé, je crois qu'il y a dans cette méthode un excellent procédé qui n'a que deux inconvénients : le premier, c'est de ne pas exister dans tous les cas d'insuffisance hépatique ou au moins de petite insuffisance et le deuxième c'est d'être assez désagréable pour les malades aux fonctions digestives déjà troublées.

2° FONCTION DE FIXATION OU ANTITOXIQUE

Cette fonction revêt des aspects multiples et une importance considérable puisque c'est d'elle que dépendent les pouvoirs bactériopexique, bactériolytique et antitoxique du foie.

Malheureusement nous n'avons pas grand chose pour explorer ces diverses fonctions et à part l'épreuve de l'hydrogène sulfuré qui est vraiment peu pratique et d'ailleurs peu employée, toutes les autres, visant surtout la fonction d'élimination, sont de ce chef entachées d'erreur, puisque cette élimination se fait par les fèces où tant d'éléments sont confondus qu'il est impossible de délimiter ce qui vient du foie et ce qui vient d'ailleurs ; ou par les urines dans la constitution desquelles le rein a évidemment son rôle.

Aussi les variations du coefficient urotoxique et d'élimina-

tion d'acide salicylurique ou hippurique (aboutissant des transformations, au niveau du foie, du salicylate et du benzoate de soude, puis de leur combinaison au glycocole), sont-elles des plus sujettes à caution et ne sont-elles guère entrées dans l'étude pratique.

Quant à l'épreuve de la phtaléine tétrachlorée elle est vraiment d'une complexité peu pratique à réaliser puisqu'elle consiste, après avoir purgé copieusement le malade et lui avoir injecté dans une veine une solution alcaline de la précédente substance, à le purger à nouveau à plusieurs reprises et à recueillir pendant 48 heures ses selles et ses urines pour y doser par un procédé colorimétrique délicat la quantité totale de phtaléine excrétée pendant cette période !

Mais à côté de toutes ces épreuves, on a accordé pendant longtemps une certaine valeur aux variations de l'élimination du bleu de méthylène. Elle comporte deux méthodes : la première est basée sur l'élimination intermittente du bleu absorbée ou injectée et porte le nom d'épreuve de la glaucurie intermittente ; la seconde est l'épreuve de Roch.

Épreuve de la glaucurie intermittente. — Elle se pratique de deux façons différentes : dans un cas on fait ingérer au malade un cachet de bleu de méthylène chimiquement pur de 10 ctgr. ; dans l'autre on lui fait une injection profonde dans la fesse d'un cc. d'une solution aqueuse stérilisée de bleu au 1/20. Puis on recueille les urines dans les deux cas la première demi-heure, et ensuite d'heure en heure, pendant les 24 heures qui suivent. Normalement, l'apparition du bleu se fait au bout d'une demi-heure, la coloration atteint son maximum d'intensité au bout de 3 ou 4 heures, puis décroît ensuite progressivement pendant les heures qui suivent, en 50 heures en moyenne. Mais en cas d'insuffisance hépatique, l'élimination, au lieu d'être continue doit se faire, d'après Chauffard, Cavasse et Castaigne, par périodes, par cycles entrecoupés d'une diminution dans la teinte des urines, en somme par intermittences. Cependant, comme le bleu peut être éliminé sous forme de

chromogène plus ou moins visible, il faut pour le mettre en évidence, chauffer dans un tube à essai l'urine émise, additionnée d'une goutte d'acide acétique. Dans ces conditions, le chromogène, s'il existe, prend une coloration plus ou moins foncée qu'il n'y a plus qu'à comparer aux autres échantillons.

J'ai recherché la glaucurie intermittente parallèlement à plusieurs autres épreuves chez 67 malades ; à savoir chez 29 par la méthode de l'ingestion et chez 38 par la méthode de l'injection. On sait qu'on a beaucoup reproché à la première méthode d'être faussée dans ses résultats par les troubles de l'absorption. Or, dans le premier cas, j'ai trouvé 14 résultats concordants et 15 cas discordants avec les autres épreuves effectuées : urobilinurie, sels biliaires, coefficient de Maillard, glycuronurie provoquée, examen clinique. Sur les 14 cas concordants, 7 présentaient à la fois de la glaucurie intermittente et d'autres signes d'insuffisance hépatique ; 7 ne présentaient aucun signe d'aucune sorte. Sur les 15 examens discordants, 2 présentaient de la glaucurie intermittente sans aucun autre signe d'insuffisance hépatique et 13 ne présentaient pas de glaucurie alors qu'ils avaient d'autres signes positifs. Ainsi sur 20 malades atteints d'insuffisance hépatique, 7 seulement présentaient de la glaucurie intermittente et sur 9 qui n'avaient aucune insuffisance du foie 2 présentaient cependant cette dernière épreuve positive.

La méthode par injection m'a donné les résultats suivants : j'ai obtenu 24 cas concordants et 14 cas discordants. Sur les 24 cas concordants, 8 présentaient de la glaucurie associée à d'autres signes positifs d'insuffisance hépatique ; 16 ne présentaient aucun signe anormal. Sur les 14 cas discordants, 4 présentaient de la glaucurie intermittente sans aucun autre signe de trouble hépatique et 10 n'en présentèrent pas alors qu'ils avaient d'autres signes positifs.

Ainsi, sur 18 malades atteints d'insuffisance hépatique, 8 seulement présentèrent de la glaucurie intermittente ; et sur 20 malades normaux au point de vue du foie, 4 présentèrent ce-

pendant de l'intermittence dans l'élimination de leur bleu, soit à peu près $1/5$ des cas.

Comme on le voit par les résultats de ces deux méthodes, la glaucurie intermittente est loin d'être constante dans l'insuffisance hépatique, puisque je ne l'ai trouvée chez mes tuberculeux que 15 fois sur 38 cas, soit à peu près $1,5/3$. A cet égard, on obtient cette épreuve positive un peu plus souvent par la méthode des injections que par la méthode des ingestions. D'autre part, la glaucurie intermittente se rencontre une fois sur cinq chez des gens où rien ne permet de soupçonner une atteinte quelconque du foie et il semble difficile dès lors, de pouvoir la considérer dans ce cas comme un signe d'insuffisance hépatique.

Il y a lieu de plus de faire une remarque, c'est que les résultats fournis par cette méthode sont loin d'être toujours faciles à interpréter car il y a parfois dans les colorations des divers échantillons d'urine d'un même malade des variations de teinte passant du vert au bleu pour la gradation ou la dégradation desquelles il est souvent difficile de se prononcer.

La conclusion à tirer de tout cela est qu'en somme l'épreuve de la glaucurie intermittente ne présente pas une bien grande valeur surtout quand elle est négative, mais que dans tous les cas, quand elle est positive, elle ne doit jamais suffire à faire suspecter une atteinte du foie. A cet égard, il y a lieu de faire remarquer d'ailleurs que la glaucurie intermittente ne fait que traduire le rythme intermittent des éliminations urinaires chez les hépatiques et qu'en somme elle montre beaucoup plus les troubles de la fonction rénale chez ces derniers (et probablement aussi chez d'autres, puisque dans $1/5$ des cas, je l'ai trouvée chez des malades paraissant avoir un foie intact) que les troubles à proprement parler des fonctions hépatiques elles-mêmes.

Epreuve de Roch. — Cette épreuve proposée par Roch de Genève, est basée sur ce principe qu'une faible dose de bleu de méthylène ingérée, est presque toujours arrêtée complètement chez les sujets normaux, tandis que quand le foie est insuffi-

sant, la même dose de bleu suffit à teinter les urines. Elle se pratique de la façon suivante : le malade ingère à 8 heures du matin, un sachet ou une pilule de 2 mgr. de bleu de méthylène et il recueille la totalité de ses urines jusqu'à 8 heures du soir en les séparant dans trois bocalx dont chacun contient les sécrétions rénales d'une période de 4 heures. Si le foie n'est pas insuffisant, l'urine émise de midi à 4 heures, ne doit pas être teintée en vert tandis qu'elle l'est dans le cas contraire.

J'ai pratiqué cette recherche parallèlement à d'autres chez 88 malades. Or j'ai constaté que presque toujours les urines du deuxième bocal étaient teintées en vert surtout si on prenait soin de déceler le chromogène à la manière indiquée plus haut. Mais il est certain qu'il y a des intensités dans la coloration, variables suivant les sujets ; et sans pratiquer comme Baude (Thèse de Paris) le dosage de la quantité totale de bleu éliminée par la méthode un peu spéciale du nitrobenzène, je me suis contenté d'apprécier plus simplement de visu si les verres étaient très colorés, nettement colorés, à peine ou non colorés. Or, j'ai trouvé les premiers dans 20 cas : 18 correspondaient à d'autres signes d'insuffisance hépatique positive, mais deux se sont trouvés chez des gens absolument normaux à ce point de vue. J'ai trouvé des urines nettement colorées dans 24 cas : 15 présentaient d'autres épreuves positives ; 9 n'en présentaient aucune. Enfin j'ai trouvé des verres peu colorés ou même incolores dans 44 cas : 30 étaient indemnes de toute lésion hépatique, mais 14 en présentaient par contre des signes incontestables.

Si l'on considère que les urines du deuxième verre faiblement teintées, doivent être considérées comme l'équivalent d'une épreuve négative au même chef que celles qui sont complètement incolores, on arrive à cette conclusion que sur 47 malades atteints d'autres signes d'insuffisance hépatique, 33 présentaient une épreuve de Roch positive, soit par conséquent les $\frac{2}{3}$; tandis que sur 35 malades indemnes de toute affection hépatique, 11, soit $\frac{1}{3}$ environ, présentaient cependant une

épreuve de Roch positive et même 2 d'entre eux très fortement positives.

La conclusion de tout ceci, c'est que, si l'épreuve de Roch est plus souvent positive chez les gens atteints d'insuffisance hépatique que la glaucurie intermittente, elle l'est aussi plus souvent chez les gens normaux. Elle perd donc par là, sur cette précédente méthode, ce qu'elle gagnait sur elle par ailleurs et l'on peut dire qu'en somme elle n'a pas beaucoup plus de valeur que celle-ci.

J'avoue même que j'aurais encore moins de confiance dans l'épreuve de Roch qu'en la glaucurie intermittente en raison de cette énorme proportion de une sur trois personnes normales qui la présente positive.

Au reste, les mêmes critiques lui ont été faites qu'à l'élimination intermittente du bleu et « l'existence de lésions rénales, la rapidité plus ou moins grande d'absorption intestinale, le pouvoir de fixation variable que peut sans doute présenter le foie même chez les sujets normaux semblent autant de causes d'erreurs possibles, au cours de cette épreuve, séduisante cependant par sa simplicité ».

Epreuve du salicylate de soude. — Les mêmes critiques sont sans doute à faire à la nouvelle épreuve proposée par Roch et Schiff de Genève, tout récemment (Congrès de médecine, début d'octobre 1921) et qui consiste à faire ingérer au malade 0,04 de salicylate de soude à 8 heures du matin, une heure après le premier déjeuner, puis à recueillir les urines séparément de 9 heures à 11 heures et de 11 à 13 heures, et à rechercher la réaction du salicylate par le perchlorure de fer qui fait apparaître un nuage violacé en cas d'épreuve positive. Le salicylate ingéré à la dose indiquée ci-dessus doit être retenu ou transformé par le foie, si le fonctionnement de celui-ci s'effectue normalement.

3° FONCTION PROTÉOPEXIQUE

Hémoclasie digestive. — Il s'agit là d'une épreuve nouvelle préconisée par Widal, Abrami et Lancovesco, il y a un an envi-

ron, et basée sur une fonction du foie que les auteurs précédents ont établie par une série d'expériences biologiques, et à laquelle ils ont donné le nom de fonction protéopexique.

L'épreuve repose en effet sur trois faits. Le premier, c'est que, comme on le savait depuis fort longtemps déjà, grâce à Schmidt Mulheim, quand on injecte brusquement dans les veines d'un chien une certaine quantité d'albumines hétérogènes, tel que du peptone commercial par exemple (composé de peptones et d'albumines), on provoque aussitôt un bouleversement dans tout le système vasculo-sanguin, caractérisé par de la leu-popénie, l'inversion de la formule sanguine, l'augmentation de la fragilité leucocytaire (Mauriac et Moureau), l'hypotension artérielle, l'hypercoagulabilité et la diminution de l'indice réfractométrique du sérum. Cet ensemble porte le nom, si expressif d'ailleurs que lui a donné Widal, de crise hémoclasique.

— Le second fait sur lequel repose l'épreuve en question est « qu'à l'état normal pendant la digestion d'un repas d'albumines, des substances protéiques incomplètement désintégrées traversent la muqueuse intestinale et pénètrent dans la veine porte ». Widal, Abrami et Lancovesco ont montré qu'en effet, l'abouchement de la veine porte, ligaturée au niveau du foie, dans la veine cave par une fistule d'Eck, provoque en période digestive et non à jeun, une crise hémoclasique typique, qu'ils ont pu reproduire d'ailleurs beaucoup plus facilement, par la simple injection dans la circulation générale de 40 cc. de sang portal prélevé dans les mêmes conditions. Enfin, en troisième lieu, ces albumines hétérogènes arrivant au niveau du foie par la circulation portale y sont fixées, peut-être même transformées, avant que de passer dans la circulation générale, où elles ne peuvent plus alors provoquer aucun trouble. Mais si le foie est insuffisant, la fonction protéopexique peut être devenue déficiente et les substances protéiques, incomplètement désintégrées de la circulation portale, franchissent la barrière hépatique et déclenchent une crise d'hémoclasie digestive.

C'est en se basant sur ces trois faits que Widal, Abrami et Lancovesco ont proposé leur épreuve de l'hémoclasie digestive. Elle consiste à prendre un malade à jeun depuis 5 heures au moins, à établir son équilibre vasculo-sanguin, puis, à lui faire ingérer 200 grammes de lait, et à rechercher ensuite la crise hémoclasique de 20 minutes en 20 minutes. Comme je l'ai dit plus haut, les éléments de cette dernière sont multiples : mais en fait, les auteurs de la méthode précisèrent, que, comme la leucopénie représente l'élément le plus net et le plus facile à rechercher de tous ceux qui caractérisent la crise hémoclasique, on pouvait se contenter, dans la pratique journalière, d'enregistrer les variations de la leucocytose. Et comme d'autre part les résultats utiles au diagnostic sont acquis le plus souvent en une heure, tout revient en somme à faire 4 ou 5 numérations leucocytaires chez le même sujet pour juger de l'état fonctionnel de son foie. Les auteurs obtinrent ainsi des résultats constants et conclurent : « que l'étude de l'hémoclasie digestive réalise chez l'homme une véritable exploration expérimentale, absolument inoffensive, qui fournit au médecin un moyen de plus pour apprécier la valeur fonctionnelle du foie. Elle permet d'être renseigné sur l'état d'une fonction importante de la glande hépatique, la fonction protéopexique, dont l'insuffisance apparaît dans bien des cas isolée et constitue alors le seul témoin d'un hépatisme latent ». Un bon nombre d'auteurs ont confirmé ces résultats, et l'on conçoit que dans ces conditions des auteurs comme Rénon et Blamoutier, puissent parler à leur tour de l'exactitude et de la simplicité de cette méthode.

Cependant, à la suite de M. Mauriac, qui attira dans son article du *Journal de Médecine de Bordeaux*, l'attention des cliniciens sur le danger qu'il pouvait y avoir à ne se baser que sur la simple recherche d'une leucopénie digestive pour poser le diagnostic d'insuffisance hépatique, j'ai pratiqué la recherche de l'épreuve de l'hémoclasie digestive chez un grand nombre de malades à l'aide du plus grand nombre des signes possibles. Et comme d'autre part j'ai, en raison du sujet même de

ma thèse, pratiqué la recherche parallèle d'un certain nombre d'autres signes d'insuffisance hépatique, je crois pouvoir, par comparaison, dégager quelques précisions intéressantes sur la valeur de l'épreuve proposée.

Pour pratiquer cette épreuve, je me suis conformé strictement aux prescriptions de leurs auteurs. J'ai examiné les malades le matin au réveil, après leur avoir recommandé la veille de ne pas prendre quoi que ce soit, pendant la nuit depuis le repas du soir, pas même une potion ou un médicament quelconque. Et je me suis efforcé tout d'abord de rechercher chez chacun d'eux avant leur prise de lait, puis après la prise de 20' en 20', pendant une heure 1/2 à deux heures, les modifications de la tension artérielle, de la leucocytose, de la coagulabilité sanguine et de la formule leucocytaire. Cependant, je fus peu à peu obligé de me limiter devant les difficultés qui surgirent devant moi. Celles-ci existent en réalité dans la recherche de ces quatre éléments, qui est infiniment plus complexe et délicate qu'elle ne le paraît à priori, et qui rend la méthode beaucoup moins simple, pour peu qu'on veuille obtenir des résultats constants et certains, qu'on ne pourrait le croire tout d'abord.

Rien n'est difficile en clinique comme d'étudier à plusieurs reprises d'une manière simplement satisfaisante, la coagulabilité sanguine. La multitude des procédés préconisés est le gage le plus sûr de leur impuissance. Et si cependant, dans la pratique, on se contente, malgré soi d'un résultat approché, dont on ne contrôle pas, le plus souvent, l'exactitude par d'autres recherches, on conçoit que dans une question où il s'agit d'établir des échelles de comparaison entre les diverses valeurs obtenues, on se heurte à des difficultés considérables. C'est qu'en fait la coagulabilité du sang se fait selon un mécanisme délicat capable d'être influencé par une foule de causes. Sans parler des variations individuelles, et chez chaque individu des variations qu'elle subit du fait des divers états physiologiques, par lesquels il passe, il est certain que la coagulation est encore influencée par un grand nombre d'autres facteurs, suivant

que l'on presse plus ou moins le doigt pour faire sourdre la goutte, suivant la surface où elle est déposée, la façon dont elle y est déposée, la température et les variations de température dans lesquelles elle se coagule, la façon dont on cherche à se rendre compte du moment où cette coagulation commence, le calibre de la goutte, etc..., etc... Et l'on comprend que dans ces conditions il soit difficile de trouver un procédé à la fois simple et exact de mesure de la coagulabilité sanguine. Assurément cependant, on peut, en pratique, obtenir des résultats suffisants, quand on emploie des procédés comme celui de la bulle d'air de Lenoble, comme la recherche du temps de saignement, comme la méthode de Bloch (1) (qui recueille le sang dans une solution citratée anticoagulante et y ajoute à doses croissantes du CaCl_2 , ce qui permet de mesurer le seuil et la terminaison de la coagulation), ou même encore comme le procédé des tubes capillaires de Sabrazès, que je n'aurais pas manqué d'employer, si j'avais pu me procurer en quantités suffisantes des tubes exactement calibrés. Cependant, comme je voulais opérer sur un grand nombre de malades, il me fallait utiliser des moyens plus simples. Le procédé des lames de Dunke m'étant apparu comme vraiment trop rudimentaire, j'ai employé celui d'Achard et Binet qui consiste à recevoir dans de l'huile de vaseline à température constante une goutte de sang pris par piqûre sur un doigt également huilé, puis à approcher de la goutte, toutes les minutes, la pointe d'un tube capillaire, jusqu'à ce qu'aucune colonne de sang ne monte plus par capillarité dans ce dernier. En opérant toujours pour le même malade, sur la même quantité de sang prélevé à l'aide d'une pipette huilée (en l'espèce, je me servais de la grosse pipette à sang de l'hématimètre de Malassez, et je la remplissais jusqu'à l'entrée du réservoir) et d'autre part en utilisant toujours les mêmes tubes capillaires pour les mêmes mensurations, je suis arrivé à obtenir le plus souvent des résultats à peu près constants. Cependant il s'en faut qu'ils soient d'une

(1) Thèse Paris, 1914.

rigueur mathématique, et j'avoue ne pas pouvoir m'en servir dans l'étude des épreuves hémoclasiques recherchées.

Pour rechercher l'inversion de la formule, j'ai employé le procédé de Sabrazès des frottis non fixés sur lames avec coloration sous lamelle au bleu de méthylène à 1 pour 500. Le pourcentage leucocytaire est une chose relativement facile à faire pour quiconque en a tant soit peu l'habitude. Encore faut-il bien prendre garde que les formules varient beaucoup suivant que l'on compte exclusivement les globules blancs à l'intérieur ou sur les bords de la préparation, et que pour faire une numération aussi exacte que possible, il y a lieu de faire deux numérations de 50 ou même encore de 100 éléments chacune, l'une exclusivement sur les bords, l'autre exclusivement au centre de cette dernière. La moyenne donne en général des résultats constants.

J'ai opéré la recherche des variations de la tension artérielle à l'aide de l'appareil de Pachon, en conservant à cet usage les vieilles valeurs de la tension maxima et de la tension minima. La recherche en est assurément assez simple, mais encore faut-il se mettre à l'abri des causes d'erreurs, qui, peu importantes dans l'appréciation d'une valeur isolée, sont au contraire très gênantes dans l'interprétation de résultats comparatifs comme dans l'étude de l'hémoclasie digestive. C'est ainsi qu'il faut prendre soin de mettre l'avant-bras au même niveau que l'appareil, de ne pas faire de mensuration immédiatement après ou en même temps qu'une émotion se produit sous l'influence des piqûres par exemple, d'éviter naturellement les périodes de toux, et de tenir compte également des malaises qui peuvent aller jusqu'à la syncope, mais alors évidemment la chose est claire), chez des malades un peu fatigués, qui sont à jeun ou ont pris à contre-cœur une tasse de lait qui ne leur souriait guère. Bref ce sont là des causes d'erreurs qu'il est facile d'éviter et sur lesquelles assurément il n'y a pas lieu d'insister.

Mais s'il est une recherche qui paraît simple au premier abord et qui cependant est pleine d'embûches, c'est à coup sûr la numération leucocytaire. J'ai employé pour la pratiquer

L'hématimètre de Hayem Nachez et je puis dire que des causes d'erreurs multiples sont capables de donner les résultats les plus extravagants, si l'on ne cherche pas à se contrôler soi-même au moins une fois pour chaque numération. Ces causes d'erreur sont à mon avis de 3 ordres. Elles peuvent tenir tout d'abord à la façon dont le sang est recueilli. A cet égard, mes premiers résultats furent déroutants. Comme je pratiquais à la fois de 20' en 20' la recherche de la coagulation sanguine et la numération leucocytaire, j'étais obligé de faire deux piqûres à chacun examen pour chacune de ces opérations. Or, pour peu qu'on pique plusieurs fois le même doigt de 20' en 20', il se fait des réactions leucocytaires locales qui peuvent donner des chiffres extraordinaires. C'est pour cela que je prescrivis à mes aides de consacrer les cinq doigts d'une main à la recherche de la coagulabilité et les 5 doigts de l'autre à la recherche de la numération et de ne jamais piquer deux fois le même doigt. De cette façon les résultats furent rapidement améliorés, mais d'autres causes d'erreur nombreuses existaient encore. C'est ainsi qu'elles peuvent être dues à la façon dont les éléments sont répartis sur la cellule de l'hématimètre. Au début, je me contentais de compter les leucocytes dans 60, puis dans 100 champs, suivant des lignes perpendiculaires. Mais je m'aperçus bien vite que suivant le calibre de la goutte déposée dans la cellule, en voulant explorer un nombre fixe de champs, tantôt, si la goutte était grosse, je n'explorais que deux lignes, 2 lignes $1/2$, 2 lignes $3/4$; et tantôt si la goutte était petite, je devais repasser plusieurs fois sur les mêmes champs. Aussi pris-je l'habitude, quelque fût le calibre de la goutte, de ne pas me préoccuper du nombre de champs explorés et après m'être, par un rapide aperçu d'ensemble, rendu compte de la répartition homogène des éléments sur la périphérie comme au centre, de compter les leucocytes par déplacement de la cellule dans des champs juxtaposés suivant quatre lignes perpendiculaires 2 à 2, quitte ensuite à diviser le nombre des globules obtenus par le nombre de champs explorés, et à multiplier le résultat par 31,000. Cependant, malgré toutes ces pré-

cautions, les résultats présentaient encore de temps à autre quelques écarts. C'est qu'en effet, il n'est guère possible qu'au cours de recherches successives comme dans la recherche de l'hémoclasie digestive, et avec des méthodes aussi délicates, il n'y ait pas à un moment donné une petite faute de technique, inconsciente, dans la dilution du sang dans le liquide de Hayem, dans l'homogénéisation de cette dilution par l'agitation, etc...; et dès lors qu'une pipette ait été insuffisamment purgée, qu'un peu de fibrine soit restée dans son calibre, que la dilution ait été insuffisamment agitée, et tout de suite on obtient des écarts dans ses résultats. Et c'est pourquoi, après m'être contenté au début de faire une seule numération de leucocytes à chaque prise de sang, résultat dont je n'ai pas tenu compte dans ma statistique, j'en suis arrivé bien vite à sentir le besoin de me contrôler moi-même et de contrôler mes aides, en faisant à chaque examen toutes les 20' et sur la même piqûre, 2, 3 et parfois même 4 prises de sang et autant de numérations successives. Le plus souvent les 2 premières numérations coïncidaient, mais que de fois, il m'est arrivé au moment critique de les voir diverger, dans quel cas j'étais fort heureux d'avoir d'autres prises toutes diluées et prêtes pour la numération. Il est bien certain d'ailleurs que pour pouvoir être effectuées sur la même piqûre sans causes d'erreurs appréciables, il était nécessaire qu'il y eût entre ces diverses prises le moins de temps écoulé possible. C'est pourquoi j'avais deux aides armés chacun d'une pipette à sang de l'hématimètre de Hayem. Tout étant prêt, pipettes et dilutions, l'un des aides piquait le doigt, et aussitôt la première goutte de sang essuyée, coup sur coup les deux premières prises étaient faites, mises au point et diluées par chacun des deux aides. Sitôt cette opération terminée, ils recommençaient une seconde fois, et c'est ainsi qu'avec un peu d'habitude et de dextérité, on arrivait à obtenir en 1 à 2 minutes 4 dilutions semblables prélevées sur la même piqûre. Dans ces conditions, j'obtins des résultats constants en général. Mais il faut bien le dire cependant, j'ai trouvé quelques malades surtout avec un chiffre très élevé de leucocytes (cachectiques) chez lesquels, en dépit de toutes

les précautions prises, il était encore trop difficile d'arriver à des résultats suffisamment rapprochés pour que je puisse pratiquer chez eux l'épreuve de l'hémoclasie digestive, sans trop multiplier les piqûres. Cela tient sans doute à ce que chez eux les variations leucocytaires locales se produisent sous l'influence de causes minimales, comme le fait de presser le doigt plus ou moins par exemple. Mais, même ces cas mis à part, il faut reconnaître, comme on le voit, que si l'on veut obtenir des résultats certains, contrôlés et contrôlables, les recherches sont plus délicates qu'on ne pouvait le penser de prime abord et elles sont en tout cas fastidieuses et absorbantes. Il est vrai qu'avec l'hématimètre de Malassez les causes d'erreurs sont peut-être moindres. Mais d'autre part, la mise au point est plus délicate. Il est probable également que les tuberculeux ont un équilibre vasculosanguin plus instable que d'autres malades ; mais quoi qu'il en soit chez eux tout au moins il faut, pour rechercher l'épreuve de l'hémoclasie digestive, beaucoup de patience et beaucoup de minutie.

Ces précautions étant exposées, examinons maintenant les résultats obtenus. J'ai pratiqué la recherche de l'épreuve de l'hémoclasie digestive chez 104 malades à l'aide de deux facteurs seulement, la tension artérielle et la leucocytose, et chez 41 à l'aide de 3 facteurs, la tension artérielle, la leucocytose et la formule leucocytaire. Examinons successivement chacun de ces deux groupes. Les 104 premiers malades peuvent se répartir en 7 catégories.

Le premier groupe comprend 20 malades qui m'ont présenté en période digestive à un moment donné de la leucopénie et de l'hypotension artérielle associées. Dans onze cas, il s'agissait seulement d'une baisse de la minima ; dans 5 cas d'une baisse de la minima et de la maxima associées ; dans 2 cas de la maxima seule ; et enfin dans les deux derniers cas d'une élévation de la tension maxima de 1 degré et d'une diminution de la minima de 1 ou 2 degrés. Dans ces divers cas la baisse de tension fut 12 fois de 1 degré ; 5 fois de 2 degrés et 3 fois de 3

degrés. Quant à la leucopénie, elle fut 8 fois d'un peu plus de 2,000 leucocytes ; 5 fois de 3,000 environ ; 5 fois de 4,000 ; 1 fois de 5,000 et 1 fois de 7,000 leucocytes environ. Or, si l'on compare ces résultats aux autres recherches d'insuffisance hépatique (urobiline, réaction de Hay, coefficient de Maillard, glycuronurie provoquée, signes cliniques, pour ne parler que des éléments du diagnostic auxquels j'attache le plus d'importance) on constate que sur ces 20 cas, 11 présentaient plusieurs signes associés d'insuffisance hépatique, 8 n'en présentaient aucun d'aucune sorte et un présentait en tout et pour tout un coefficient de Maillard un peu élevé. Si maintenant on cherche à établir un lien entre l'intensité du choc et l'insuffisance hépatique révélée par d'autres signes, on constate qu'il n'existe rien de probant, puisque tel malade qui n'a pas d'autre symptôme présente à la fois une hypotension minima de 2° et une leucopénie de 5,000 leucocytes, alors que tel autre, hépatique incontestable, a une hypotension de 1 degré et une leucopénie de 2,500.

Le deuxième groupe comprend 16 malades ayant présenté de la leucopénie sans hypotension dans les proportions suivantes : un avec une leucopénie de 1,000, 3 de 1,500, 4 de 2,000 et plus, 5 de 3,000, 1 de 4,000 et 2 de 7,000. Or sur ces 16 malades, 8 présentaient d'autres signes d'insuffisance hépatique associée, 7 n'en présentaient pas, et un présentait en tout un coefficient de Maillard un peu élevé. Ici encore, il n'existe aucune relation entre le degré de la leucopénie et l'insuffisance hépatique décelée par d'autres épreuves puisque le malade qui ne présentait qu'une baisse de 1,000 leucocytes était un hépatique avéré, et que 4 des malades ayant présenté une baisse de 3,000, n'avaient aucun autre signe d'insuffisance hépatique.

Le troisième groupe comprend 14 malades, présentant uniquement en période digestive à un moment donné une hypotension, dont 8 de la minima, 4 de la minima et de la maxima associées et 2 enfin avec une minima élevée d'un degré et une maxima abaissée d'un degré. Quelques autres malades ont pré-

sente des hypotensions de la maxima de 1 degré, mais sans qu'elle ait été suffisamment constante au cours de l'examen pour qu'on pût en tenir compte. Dans les 14 cas envisagés, la baisse de tension fut 12 fois de un degré, une fois de 2, une fois de 2,5. Or, sur ces 14 malades, 3 présentaient des signes d'insuffisance hépatique, 9 n'en présentaient pas, un présentait en tout et pour tout un coefficient de Maillard élevé ; et un autre un peu d'urobiline.

Le quatrième groupe comprend cinq malades, ayant présenté au cours de l'épreuve, une leucopénie et une hypotension, mais dissociées dans le temps, c'est-à-dire à deux moments différents et sur ces 5 malades, 3 présentaient des signes d'insuffisance hépatique et 2 n'en présentaient pas.

Le cinquième groupe comprend 40 malades n'ayant présenté au cours de l'épreuve ni leucopénie ni hypotension. Or, sur ces 40 malades, 23 n'ont absolument rien présenté d'anormal au point de vue hépatique ; 15 présentaient plusieurs signes d'insuffisance hépatique ; un n'avait qu'un peu d'urobiline, et un, un coefficient de Maillard élevé.

Le sixième groupe comprend 6 malades qui présentèrent lors de la recherche de l'épreuve (1 heure et demie) des oscillations dans leur nombre de leucocytes consistant en alternatives de leucopénie et d'hyperleucocytose, devant lesquelles il est évidemment bien difficile de dire s'il y a ou non choc hémoclasique. Voici par exemple le cas d'un malade présentant des signes nets d'insuffisance hépatique : urobiline très forte ; réaction de Hay nettement positive ; coefficient de Maillard 9.90 ; glycuronurie spontanée et provoquée très faible ; troubles dyspeptiques prononcés, foie très gros ; purpura, etc... et présentant d'autre part à l'épreuve de l'hémoclasie digestive :

	T. art. Mx.	Mu.	Nb. de leucocytes
Avant l'ingestion du lait.....	11	— 8	22.320
Puis de 20'	12	— 5	17.360
en 20'	13	— 7	20.150
après	13	— 8	16.430
l'ingestion	13	— 8	20.770
du lait.	15	— 9	21.000

Les modifications vasculo-sanguines survenues 20' après l'ingestion du lait, pourraient être considérées chez ce malade, comme la preuve d'un choc hémoclasique provoqué par elle ; mais que penser de la nouvelle leucopénie survenue une heure après l'ingestion du lait, et succédant à une période de leucocytose qui sépare ainsi les deux périodes de leucopénie ? Chez ce malade, en raison de son état grave, je n'ai pas voulu rechercher encore les variations leucocytaires à jeun, mais il est probable qu'elles devaient être de l'ordre de grandeur de celles qui se sont produites en période digestive, si j'en juge par un cas exactement superposable à celui-là, où à jeun les variations leucocytaires dépassaient 3,000 leucocytes. Sur les 6 malades semblables que comprend ce groupe, 3 étaient atteints d'insuffisance hépatique et d'ailleurs dans un très mauvais état général ; 3 autres étaient au contraire en parfait état et n'avaient aucun autre signe d'insuffisance du foie. Il est vrai de dire d'ailleurs que les variations leucocytaires alternantes étaient chez eux beaucoup moins prononcées que chez les trois premières.

Enfin le septième groupe comprend trois malades qui présentèrent après l'ingestion du lait une leucopénie sans hypotension qui persista pendant 2 heures sans remonter. Et sur ces 3 malades, un présentait des signes d'insuffisance et les 2 autres n'en présentaient pas.

Si maintenant on essaie de récapituler les résultats précédents, on peut diviser les 104 malades en 3 groupes : 44 présentaient plusieurs signes d'insuffisance hépatique ; 7 n'en présentaient qu'un ; et 53 n'en présentaient aucun. Les 7 malades se répartissent dans les divers groupes ; et n'offrent pas grand intérêt. Mais il n'en est pas de même des autres. Sur 44 tuberculeux présentant de l'insuffisance hépatique, il n'y en eut que 11 qui donnèrent une épreuve positive à 2 éléments ; 8, une leucopénie isolée ; 3 des éléments dissociés ; 3 de l'hypotension isolée ; 3 des oscillations leucopéniques et leucocytosiques alternantes ; et enfin 16 qui ne donnèrent rien. En somme si l'on ne tient compte que des épreuves à 2 éléments

associés il n'y a qu'un quart des malades examinés ayant des signes d'insuffisance hépatique, qui l'ait présentée ; et si l'on tient compte également des leucopénies seules et des éléments dissociés, on a 22 cas positifs sur 44, soit la moitié. D'autre part sur 53 tuberculeux ne présentant aucun signe d'insuffisance hépatique, 8 ont eu un choc d'hémoclasie digestive à deux éléments associés : soit un septième des cas ; 7 de la leucopénie seule soit encore un septième des cas ; 9 de l'hypotension seule ; 2 des éléments dissociés ; 3 de la leucopénie et de la leucocytose alternées ; et 24 enfin, ne présentèrent rien. En somme, si l'on ne tient compte que des épreuves à deux éléments associés, $\frac{1}{7}$ des tuberculeux que j'ai examinés et qui n'avaient pas de signes d'insuffisance hépatique l'ont présentée ; et si l'on tient compte également des leucopénies seules et des éléments dissociés on trouve $\frac{1}{3}$ cas positifs sur 53 cas, soit $\frac{1}{3}$ des cas. Ainsi la moitié de mes tuberculeux ayant des signes de déficience hépatique m'ont présenté une épreuve de Widal positive ; et $\frac{1}{3}$ de ceux qui n'avaient aucun signe d'insuffisance du foie me l'ont présentée également.

Si maintenant je considère les 41 malades chez lesquels j'ai recherché l'hypotension artérielle, la leucopénie et l'inversion de la formule, je constate que dans 10 cas seulement j'ai trouvé, non pas une inversion véritable, mais simplement une modification dans ce sens plus ou moins intense selon les cas. 31 malades n'ont pas présenté de modification appréciable de leur formule leucocytaire et ces 31 malades se répartissent d'une façon à peu près semblable aux 104 malades étudiés plus haut. Il serait donc fastidieux d'insister. Quant aux 10 malades chez lesquels j'ai trouvé des modifications de la formule, ils peuvent être répartis en 5 catégories.

Le premier groupe comprend 4 malades qui m'ont présenté à un moment donné, en période digestive, les trois éléments recherchés en même temps. Or, sur ces 4 malades : 1 ne présentait aucun signe de déficience fonctionnelle du foie ; un présentait une glycuronurie provoquée un peu faible et un coefficient de Maillard à 7,60, avec régime ordinaire des hos-

pices ; les deux autres enfin ne présentaient qu'un peu d'urobilinurie, très légère d'ailleurs.

Le deuxième groupe comprend deux malades qui m'ont présenté associées de la leucopénie et une modification de la formule, caractérisée par une augmentation de lymphocytes et une diminution des polynucléés ; l'un de ces deux malades avait des signes d'insuffisance hépatique, et l'autre n'en avait pas.

Le troisième groupe comprend deux malades qui, à un moment donné ont présenté sans modifications des polynucléaires, une augmentation des lymphocytes avec leucopénie des grandes mononucléaires. Or, chez l'un d'eux le phénomène fut associé à une leucopénie de 1,500 leucocytes sans hypotension, et le malade au reste ne présentait aucun signe d'insuffisance hépatique ; chez l'autre la modification de la formule fut isolée et le malade était un hépatique.

Des deux derniers malades enfin, l'un présenta de la leucopénie, de l'hypotension artérielle, et une modification de la formule, mais sans qu'il y ait eu aucune concordance dans le temps entre ces 3 éléments et il n'avait rien d'ailleurs qui put faire soupçonner chez lui une atteinte du foie ; l'autre, atteint de lymphocytose légère (43 lymphocytes pour 46 polynucléaires, 4 grands monos et 7 éosinophiles) présenta à un moment donné une leucopénie de ses lymphocytes au profit des polynucléaires (15 lympho pour 75 polynucléaires) sans modification des autres éléments figurés. Or cette inversion se produisit 20' après une leucopénie et une baisse de tension de moins de un degré et le malade ne présentait aucun signe d'insuffisance hépatique.

Ainsi que l'on recherche l'épreuve de l'hémoclasie digestive à l'aide d'un, de deux, de trois éléments, les résultats sont à peu près les mêmes, et chez les tuberculeux tout au moins, tandis que les malades atteints d'insuffisance hépatique ne présentent pas l'épreuve positive, chez d'autres qui n'ont aucun signe d'insuffisance fonctionnelle du foie, on trouve cepen-

dant une épreuve positive. Assurément si l'on admet qu'il n'y a que la déficience du foie qui puisse donner une épreuve d'hémoclasie digestive positive, même avec la leucopénie seule, on peut dire que les divergences précédentes s'expliquent par ce fait qu'il n'existe pas en réalité une insuffisance hépatique mais des insuffisances des diverses fonctions du foie. Et dès lors, si les tuberculeux atteints d'une lésion du foie ne présentent pas d'épreuve d'hémoclasie digestive positive, c'est parce que leur fonction protéopexique est restée intacte. Quant à ceux qui ne présentent que cette épreuve positive, ils sont des hépatiques latents dont la seule fonction protéopexique est touchée.

En réalité, il semble bien qu'il faille y regarder d'un peu plus près. Et tout d'abord, dans une affaire comme celle-ci, tout n'est en somme qu'une question de comparaison entre les mesures successives d'un même élément. Or, il semble bien qu'aucun des éléments recherchés ne présente une fixité constante qui lui permette de se laisser étudier sous l'influence d'une seule cause donnée.

Je n'ai pas besoin de revenir à cet égard sur ce que j'ai dit plus haut et ce que tout le monde sait à propos de la coagulabilité sanguine et il est bien certain également, que pour être plus facilement étudiée, la formule leucocytaire n'en présente pas moins des variations de cause souvent bien difficile à démêler.

Quant à la tension artérielle, il est sûr qu'on peut à jeun trouver des variations de l'ordre de grandeur (une à deux divisions) de celles qu'on peut trouver en période digestive. Le fait est incontestable pour la tension maxima et quiconque a recherché la chose, a pu s'apercevoir qu'elle est susceptible de varier sous l'influence de trop de causes, pour qu'on puisse, quand elle est isolée, en tenir compte en quoi que ce soit dans les résultats. La simple fatigue de l'épreuve avec ses piqûres successives, les émotions, même, produites chez certains névropathes par ces piqûres, le fait de rester à jeun, de venir au

laboratoire en cet état, sont autant de causes qui peuvent faire varier en plus ou en moins la tension maxima. Et l'on comprend que dans ces conditions on ne puisse tenir compte de ces variations qu'autant qu'on les trouve associées à d'autres éléments et à une constance remarquable par ailleurs. Quant à la tension minima, elle paraît assurément plus stable que la première, mais elle est également susceptible de varier sous l'influence de facteurs plus ou moins bien déterminés et de montrer ainsi des baisses de une division par exemple (cas le plus fréquent dans les chocs hémoclasiques) aussi bien à jeun qu'en période digestive. A cet égard nombreuses sont mes observations où j'ai trouvé ainsi durant l'examen une véritable courbe d'oscillations de cette sorte avec des baisses et des hausses de une division de la tension minima. Il est vrai d'ajouter d'ailleurs que je n'ai opéré que chez des tuberculeux, qui tous, sauf 2, étaient hypotendus, et que chez eux peut-être la tension se trouve dans un état d'équilibre moins stable que chez les autres.

Quant aux variations leucocytaires, ce sont elles assurément qui sont le plus faciles à mettre en évidence. Comme me l'a indiqué M. Mauriac, à qui j'avais exposé mes premiers résultats, que je croyais plus concluants tout d'abord qu'ils ne le sont en réalité, j'ai recherché plusieurs fois chez mes malades, et plus particulièrement chez ceux qui m'avaient présenté des crises leucopéniques, en période digestive, s'ils ne présentaient pas également à jeun des variations leucocytaires. Or, j'ai constaté que chez un certain nombre d'individus, le nombre des leucocytes pouvait parfois passer à jeun du simple au double, sans qu'aucune cause nette ne puisse être invoquée. Voici par exemple un malade chez lequel j'ai trouvé à jeun d'une façon certaine (résultats contrôlés par plusieurs numérations chaque fois) de 20' en 20' et successivement 9,900, 4,960, 4,960, 7,750, 8,790, 5,890 leucocytes. J'avoue n'avoir pas recherché chez lui le choc hémoclasique, car je me demande véritablement ce que j'aurais bien pu en conclure, si je me base sur cet autre malade par exemple, où dans la même matinée durant 3 heures, j'ai recherché de 20' en 20' les variations leucocytai-

res et la tension artérielle, d'abord à jeun, puis après ingestion de lait. Le nombre élevé de leucocytes s'explique par ce fait qu'il s'agit là d'un tuberculeux en période évolutive. Voici les résultats :

Heures	T. art. Mx.	Mn.	Indice	Nb. de leuc.
7,25	14	8	2	18,600
7,50	13	8	1,5	15.500
8,10	13	7-8	1,5	16.120
8,32	14	7-8	2	19.840

Prise de 200 gr. de lait à 8 h. 35 :

8,54	13	8	1	15.500
9,13	14	8	1,5	15.500
9,34	11	7	1	16.740
9,52	11	7	1	17.560
10, 9	11	7	2	16.120
10,30	13	8	1,5	21,700

On voit tout de suite que si je m'étais contenté de faire avant la prise de lait chez ce malade une seule numération leucocytaire à 8 h. 32 par exemple, au moment où il présentait 19.840 leucocytes, je n'aurais pas manqué de conclure que 20' après ce malade présentait une superbe crise hémoclasique avec chute de 4,000 leucocytes. Or, il est bien possible qu'en effet, dans le cas présent, cette crise ait existé surtout si l'on tient compte de la baisse de tension qui cependant n'est survenue que 40 minutes après la leucopénie, et alors que celle-ci commençait à disparaître. Mais on avouera tout de même qu'un fait semblable est bien difficile à interpréter et il ne me paraît guère possible de conclure d'une façon bien catégorique. J'ajoute d'ailleurs que ce malade qui était un hépatique avec urobilinurie franche, réaction de Hay positive, glycuronurie provoquée faible, coefficient de Maillard aux environs de 9, m'avait présenté lors d'une précédente recherche effectuée suivant la méthode habituelle par une simple numération, précédant la prise de lait, une leucopénie digestive associée à une hypotension maxima, que j'avais considérée comme preuve d'une hé-

moclasie digestive, d'autant moins incontestable qu'elle s'associait à d'autres signes d'insuffisance hépatique.

Il y a d'ailleurs lieu de faire remarquer que non seulement ce sont les éléments de la crise, qui, pris isolément sont susceptibles de varier dans le temps en dehors de toute épreuve de l'hémoclasie digestive, mais que même on peut fort bien à quelque temps d'intervalle ne pas retrouver chez le même malade, sans que rien de nouveau soit survenu dans son état, les mêmes variations qu'auparavant en période digestive.

En réalité la difficulté d'interprétation des résultats ainsi que leur inconstance, tient sans doute à ce qu'une foule de causes, autres que l'insuffisance hépatique, peuvent, elles aussi, entraîner des modifications de l'équilibre ~~hépatique~~ vasculo-sanguin. « C'est ainsi que des travaux de MM. Dorlencourt, Banu de la thèse de M. Langle, dit M. Mauriac, il ressort que l'épreuve de l'hémoclasie digestive proposée par M. Widal est inapplicable chez l'enfant. Car même chez des sujets sains, avec des doses minimales de lait (et nous avons vu que chez l'adulte ce n'est parfois même pas nécessaire), on obtient de la leucopénie. Et à moins de considérer tous les enfants comme des insuffisants hépatiques, l'épreuve de l'hémoclasie digestive est sans valeur. Tout récemment (*Soc. de Méd. des Hôpitaux*, 24 juin 1921), MM. Pagniez et Plichet montraient que la rapidité de l'ingestion du lait influait beaucoup sur les variations leucocytaire, la leucopénie se produisant ou non, suivant que le malade boit son lait rapidement ou lentement. Et puis, s'il est indéniable que le foie joue un rôle capital dans la crise hémoclasique il ne faut pas oublier que l'épreuve n'est valable qu'autant que l'on suppose l'estomac et l'intestin indemnes. Comme le dit M. Langle, la rapidité de l'évacuation gastrique, et celle de l'absorption duodénale jouent certainement un rôle important dans la production de choc hémoclasique, MM. Le Noir, Ch. Richet fils, et Jacquelin ont observé dans un cas de sténose pylorique par ulcère, que cette crise hémoclasique était retardée ou même supprimée malgré les autres signes d'insuf-

fisance hépatique coexistants. (*Soc. de Méd. des Hôp.*, 4 février 1921). Et comme trop souvent nous ne pouvons juger de l'intégrité du tube digestif, comme chez le malade, atteint de cancer ou de cirrhose du foie (et je pourrais ajouter comme chez le tuberculeux), nous ignorons la capacité fonctionnelle de l'intestin, il nous est bien difficile d'affirmer que la crise hémoclasique provoquée relève seulement de l'insuffisance hépatique. »

C'est qu'il ne faut pas oublier qu'en réalité la crise hémoclasique est un syndrome, qui peut sans doute relever d'une foule de causes les plus disparates, et à cet égard la série de communications faites à la Société de Biologie tout récemment par Tinel et Santenoise (22 octobre 1921), Pagniez (29 octobre 1921), Garrelon et Santenoise (19 novembre 1921), sont instructives à plus d'un chef. Tous ces auteurs semblent avoir établi ou confirmé que vraisemblablement dans la production du choc hémoclasique intervient le système neuro-végétatif qui peut être influencé à cet effet par des causes variées. C'est ainsi disent Tinel et Santenoise : « que le réflexe oculo-cardiaque chez les vagotoniques, la réfrigération locale, l'excitation électrique d'un nerf, et nous pouvons, croyons-nous, ajouter la douleur et l'émotion semblent provoquer par un mécanisme de vasoconstriction, une leucopénie périphérique souvent considérable qui prédomine sur les polynucléaires et les grands monos avec tendance à l'inversion de la formule ». Après cela on ne peut plus s'étonner de la variabilité des résultats que j'ai obtenus et je ne crois pas exagéré de conclure que, pour exact que soit le choc hémoclasique produit en période digestive par insuffisance du foie, il y a trop d'autres facteurs capables de faire varier ses éléments ou même de le produire en entier, pour qu'il soit facile de déterminer pratiquement la part qui revient à cet organe.

4° FONCTION BILIAIRE

La fonction biliaire est l'une des plus importantes de la cellule hépatique. Et quelle que soit la théorie que l'on adopte

sur les éléments de la bile préformés dans le sang et excrétés par le foie ou formés par ce dernier aux dépens d'autres éléments qui lui sont apportés et qu'il transforme, nul ne peut contester que dans tous les cas le foie joue un rôle sinon exclusif, du moins considérable dans la fonction biliaire.

Les principaux éléments de la bile sont : la cholestérine, les pigments et les sels biliaires. Pour étudier la fonction biliaire, il serait donc utile d'étudier les variations de chacune de ces trois substances.

Cholestérine. — Je n'ai pas étudié la cholestérinémie chez mes malades parce que l'on sait que d'une manière générale elle est plutôt diminuée chez les tuberculeux et d'autre part parce qu'il ne semble pas qu'en somme on puisse établir de rapports bien nets entre le taux de la cholestérine dans la production de laquelle interviennent tant de facteurs, et la déficience des cellules hépatiques.

Pigments biliaires. — La recherche dans les matières fécales de la stercobiline, produit de transformation intestinale des pigments biliaires, n'aurait d'intérêt pour l'étude de l'I. H. qu'autant qu'elle permettrait un dosage ; car ce pigment ne disparaît que rarement complètement des fèces, et la ligature du cholédoque lui-même ne suffit pas à cet effet (1). Or il semble bien (2) que les procédés de dosage proposés n'aient pas de valeur bien certaine, et la question paraît encore à résoudre.

J'ai recherché les pigments biliaires normaux, bilirubine et biliverdine, dans les urines d'un grand nombre de tuberculeux à l'aide de la réaction de Grimbart et de celle d'Auché. Mais je n'ai jamais rien trouvé, ce qui ne prouve pas assurément que ces réactions soient sans valeur, mais ce qui prouve seulement que la centaine de malades que j'ai expérimentés à ce sujet ne présentaient pas de cholurie.

Mais par contre, j'ai trouvé très souvent de l'urobilinurie que j'ai recherchée de plusieurs manières : par la méthode spectros-

(1) SPILLIAERT. Th. Paris, 1921.

(2) BRULÉ. Recherches sur les ictères, pp. 43 à 56.

copique : par le réactif d'Erlich; et enfin par la recherche de la fluorescence à l'acétate de zinc.

La méthode spectroscopique m'a paru d'une interprétation délicate et il semble que dans les cas limites surtout elle soit souvent trompeuse.

La méthode d'Erlich vise surtout la recherche de l'urobilinogène : elle est d'une grande simplicité puisqu'il suffit pour voir apparaître à froid une coloration rouge en cas de résultat positif, d'ajouter à l'urine fraîchement émise quelques gouttes du réactif d'Erlich composé de la façon suivante :

Paradiméthylaminobenzaldéhyde.....	8 gr.
Acide chlorhydrique concentré.....	80 gr.
Eau distillée.....	200 gr.

Cette réaction ne m'a pas paru présenter un grand intérêt, car elle est en somme assez rarement franchement positive, et si je ne l'ai pas rencontrée chez des malades où sa présence m'aurait surpris, assez nombreux par contre sont les cas où je m'attendais à la voir positive, et où elle fut négative. Elle pèche donc plutôt par défaut que par excès. Je crois d'ailleurs que la réaction d'Erlich est d'une interprétation assez délicate dans les cas limites; car elle donne toujours plus ou moins à l'urine, à laquelle on l'ajoute, une teinte jaune, tirant sur le rouge, plus foncée que celle qu'elle a à l'état normal; et pour peu qu'on regarde dans l'axe du tube à essai il est quelquefois difficile dans ces conditions de dire si l'on a affaire à une réaction nulle ou faiblement positive.

Les méthodes qui consistent à rechercher la fluorescence sont beaucoup plus intéressantes à mon avis. J'en ai employé surtout deux qui sont les suivantes :

La première est la méthode classique indiquée depuis longtemps déjà par Schlessinger et qui se pratique ainsi : 10 cc. d'urine sont versés dans un verre à expérience ; on y ajoute 2 à 3 gr. d'acétate de zinc pulvérisé ; on agite vivement avec une baguette de verre ; on ajoute 10 cc. d'alcool à 90°, 95° ; on agite encore à deux reprises et à 5' d'intervalle et on filtre. Quand l'urine renferme de

l'urobiline, le filtrat placé dans un tube à essai et regardé par réflexion sur un fond noir présente une belle fluorescence verte.

A côté de cette réaction, j'ai pratiqué parallèlement dans tous les cas, la recherche de cette même fluorescence à l'aide du réactif de Florence ainsi composé :

Pyridine.....	50 gr.
Alcool.....	50 gr.
Chloroforme.....	50 gr.
Acétate de zinc.....	7 gr. 50

La réaction est des plus simples : dans un tube à essai on met 2 ou 3 cc. d'urine et le double du réactif. On agite doucement sans émulsionner et après repos on regarde la couche inférieure du tube à essai. D'après Florence, si elle est incolore, et reste incolore, c'est qu'il n'y a pas de pigments. Une magnifique fluorescence verte indique aussitôt la présence d'urobiline ; si on a affaire à de l'urobilinogène, la fluorescence ne se révèle que peu à peu ; la biliverdine se révèle par une coloration verdâtre qui, bientôt par transformation devient aussi fluorescente ; enfin, on a une coloration rose ou rouge cerise quand il y a présence de sang.

Je n'ai aucune expérience des réactions à la biliverdine et au sang par le réactif à la pyridine, car je ne les ai jamais constatées positives, pour cette bonne raison que le fait n'a jamais eu à se présenter. Mais je puis dire que je n'ai jamais rencontré de divergence entre les deux méthodes précédentes en ce qui concerne l'urobiline, ce qui n'est pas étonnant d'ailleurs puisqu'elles sont basées sur le même principe. Cependant je pense que la réaction de Florence a un avantage sur l'autre ; c'est qu'elle donne lorsqu'il s'agit de ces cas limites, où, avec l'acétate de zinc on peut hésiter, des réponses nettes et précises qui ne laissent place le plus souvent à aucune ambiguïté. Pour peu qu'on ait un peu l'habitude de ces recherches on n'hésite pas avec la pyridine : la réaction est négative ou plus ou moins positive.

Je n'ai jamais recherché la fluorescence qu'à la lumière naturelle et le procédé le plus simple et le plus rapide que j'ai toujours employé consiste, quand on le peut, à regarder les tubes

à essai au soleil sur un fond noir quelconque : dans ces conditions la fluorescence devient d'une netteté absolue et, dans les cas légers, apparaît seulement, alors qu'à la lumière diffuse elle pouvait paraître douteuse. Et à cet égard je dois dire qu'en opérant de la sorte je n'ai jamais rencontré cette urobilinurie physiologique sur le compte de laquelle les auteurs discutent et qui, si elle existe, décelable qu'elle est par un éclairage puissant au chlorure de magnésium en chambre noire, est d'une recherche pratique nulle et je dirai même nuisible, parce qu'elle peut déprécier un symptôme qui, comme nous le verrons plus loin, a, étudié dans les conditions précédentes, une certaine importance pour le diagnostic de l'insuffisance hépatique. Il n'existe d'ailleurs pas de procédé de dosage de l'urobilin. En fait la chose est parfaitement inutile : il suffit pour se rendre compte de l'intensité plus ou moins grande de la réaction de l'avoir pratiquée plusieurs fois.

Et à cet égard, on ne saurait trop s'élever contre cette tendance déplorable qu'ont les cliniciens à faire faire les réactions les plus simples par des spécialistes. Qu'arrive-t-il alors ? C'est que, s'imaginant bien faire, ceux-ci s'efforcent de déceler les réactions les plus faibles, les plus douteuses même peut-être, avec les procédés les plus sensibles. Et c'est ainsi qu'on voit journellement des analyses d'urine de gens normaux porter mention de la présence d'une urobilinurie, que les examinateurs en s'enfermant dans une chambre noire ont vue ou cru voir à l'éclairage au magnésium. C'est avec de semblables procédés qu'on arrive à douter de tout. La faute en est à cette inexpérience réciproque qu'ont les hommes de laboratoire de la clinique et de ses besoins et les cliniciens de la valeur plus ou moins pratique des réactions qu'ils demandent. C'est qu'il y a entre les états d'esprits de ces deux corps d'opérateurs une différence essentielle. Les uns, habitués dans toutes leurs manipulations à apporter un esprit mathématique, dont ils ont besoin d'ailleurs, s'efforcent de calculer et de doser tout en dixième de milligrammes. Les autres au contraire, obligés de se démêler constamment dans un fouillis souvent inextricable

de signes plus ou moins contradictoires sont obligés de regarder les faits de plus haut et ce n'est qu'à ce prix qu'ils peuvent y voir clair.

Aussi, quand il s'agit de réactions aussi simples que la recherche de l'urobiline, est-il indispensable que ce soit le clinicien lui-même qui la fasse, la connaisse, en prenne l'expérience et puisse ainsi en se basant sur ces résultats les contrôler avec ceux que lui donne la clinique. Ce n'est qu'à ce prix qu'il pourra réaliser cette unité d'interprétation qui constitue la pierre de touche de toute bonne médecine.

Si maintenant, considérant les résultats d'ensemble que j'ai obtenus, je cherche à établir une comparaison avec le coefficient de Maillard, je constate que sur 80 cas d'urobilinurie nette que j'ai trouvés, dont beaucoup s'alliaient à une réaction de Hay positive, 58 étaient associés à un coefficient de Maillard élevé. Quant aux 22 cas où l'association n'existait pas, il n'y en a guère que 5 ou 6 où aucun des autres examens (signes cliniques, réaction de Hay, glycuronurie provoquée pour ne parler que de ceux-là) n'ait été positif.

On voit de par la simple constatation de ces faits que l'urobilinurie est un signe qui correspond, chez les tuberculeux tout au moins, dans la grande majorité des cas, à une origine hépatique. Pourtant il faut reconnaître qu'il y a quelques cas surtout passagers où l'on ne trouve que de l'urobilinurie pour tout signe d'insuffisance hépatique ; il est assez difficile de dire s'il s'agit là vraiment d'une déficience fonctionnelle du foie. En réalité, ce dernier fait peut être interprété soit en faveur d'une insuffisance monosymptomatique, soit en faveur d'une autre origine plus moins associée à la cause hépatique.

Mon intention n'est pas assurément de discuter ici toutes les théories nombreuses qui ont été émises sur l'origine de l'urobilinurie : théorie rénale ; théorie hépatique ; théorie entérohépatique ; théorie tissulaire ; théorie hématique ; théorie de la rétention biliaire. Voici 14 ans bientôt que mon Maître Leuret a montré la possibilité d'une urobilinurie non liée à de l'insuffisance hépatique par simple hémolyse exagérée, et beaucoup

d'auteurs pensent également que l'urobilinurie, surtout isolée ne peut pas être considérée comme un signe certain d'insuffisance hépatique.

Cependant il faut bien le dire, et la plupart des auteurs sont d'accord à ce sujet : s'il est vrai qu'il existe des cas d'urobilinurie non liée à de l'insuffisance hépatique, les lésions de la cellule hépatique sont tout de même la cause de ce symptôme dans la grande majorité des cas. Comme le disent Marcel Labbé et Henri Bith « il est possible que l'urobilinurie puisse résulter accessoirement d'autres mécanismes ; par exemple qu'elle se forme directement dans la circulation sanguine à la suite d'une destruction exagérée de globules rouges dans les processus hémolytiques ou encore qu'elle provienne des pigments biliaires infiltrant les tissus chez les cholémiques. Mais ces modes pathogéniques ne répondent qu'à un petit nombre de faits et sont incapables d'expliquer la majorité des urobilinuries. L'urobilinurie, ajoutent-ils, traduit une insuffisance de la fonction biliaire du foie, liée ou non à une lésion hépatique. Elle est le réactif le plus sensible des troubles fonctionnels du foie ; une simple indigestion suffit à la provoquer ». Brulé et Garban (*Gaz. des Hôp.*, mars 1914, *P. M.*, 6 juillet 1921) ; Brulé (*P. M.*, 1919) (Recherche sur les ictères, 1922) arrivent à des conclusions à peu près semblables, admettant que dans la majorité des cas, l'urobilinurie est liée à quelque lésion du foie. Carrié (Th. Paris, 1914), après de multiples recherches conclut de façon identique et Castaigne, (*Le Foie, livre du médecin*, p. 17) déclare que si l'on peut observer de l'urobilinurie en dehors de toute atteinte du foie à la suite des hémolyses (ictères hémolytiques ; résorptions hématiques) et à la fin des ictères hépatiques (Transformation rénale de la bilirubine admise par Gilbert et Herscher ?), cependant lorsque l'urobilinurie est permanente, persistant malgré l'institution du régime lacté, lorsqu'elle est abondante, elle traduit nécessairement l'existence d'une altération fonctionnelle du foie. Et à ce sujet, je dois faire remarquer que la statistique précédente ne porte que sur des tuberculeux et qu'évidemment elle peut ne pas correspondre à ce qui

sè passe chez les autres malades. C'est ainsi que les ictères hémolytiques, les résorptions sanguines importantes peuvent donner de l'urobilinurie isolée sans insuffisance hépatique ; mais ces cas ne paraissent pas s'être produits chez les malades que j'ai examinés ; et peut-être en faut-il conclure que ceux chez lesquels je n'ai trouvé que de l'urobilinurie faisaient une insuffisance fonctionnelle dissociée de leur foie. Quoiqu'il en soit, le fait de trouver de l'urobilinurie si fréquemment associée à d'autres signes d'insuffisance hépatique me paraît permettre de conclure qu'on peut le considérer comme l'un des meilleurs signes que nous possédions pour l'étude des troubles fonctionnels du foie. Mais il n'en reste pas moins tout de même que le fait de trouver cette urobilinurie isolée ne peut nous permettre de conclure qu'elle résulte, dans ce cas, d'une lésion certaine des cellules hépatiques.

Sels biliaires. — L'étude de la fonction cholatique du foie a, on le conçoit, une grande importance dans l'étude des fonctions de cet organe. Malheureusement les réactions dont on dispose sont beaucoup moins précises et beaucoup moins spécifiques pour déceler la présence des sels biliaires que celles qui révèlent la présence de l'urobiline; et on peut dire que l'intérêt qui s'attache à la rétention des sels biliaires perd en pratique de son importance à cause de l'incertitude des procédés employés. Cependant il ne faut pas tomber dans un excès contraire et nier toute possibilité de déceler la rétention des sels biliaires.

Je n'ai pas pratiqué chez mes malades l'épreuve des hémocoanies car il est certain que cette épreuve ne peut avoir surtout d'intérêt que lorsque les sels biliaires n'arrivent plus ou peu dans l'intestin ; et qu'elle ne donne pas grand chose quand, comme dans la plupart des cas que j'avais à examiner (sauf peut-être, dans les insuffisances hépatiques terminales qui sont alors plus prononcées) il y a simplement rétention partielle

des éléments de la bile. D'ailleurs des critiques assez nombreuses ont été faites à la méthode. Nobécourt et Maillat ont en effet montré en 1914 par leurs recherches chez le nourrisson que la bile n'était pas le seul élément qui intervient dans l'absorption des graisses. Et comme le disent Marcel Labbé et Henri Bith : « Dans une question aussi délicate, si on veut un renseignement précis pour corroborer un diagnostic clinique, il est indispensable d'établir directement par la comparaison des ingesta et des égesta le coefficient de l'absorption des graisses dans l'intestin ». Mais alors il faut avouer que la méthode perd de sa simplicité.

La réaction de Pettenkofer se recherche de la façon suivante réglée par Deniges : Evaporer au bain-marie 20 cc. d'urine ; broyer le résidu avec 5 cc. d'alcool chaud ; filtrer et à un 1 cc. du filtrat refroidi, ajouter une goutte de la solution de saccharose à 1 % et 1 cc. d'acide sulfurique qu'on fera couler sur les parois. On agite ensuite et on obtient une coloration rouge violet plus ou moins intense, caractéristique, paraît-il, de la présence des sels biliaires. Or, j'ai recherché cette réaction un grand nombre de fois et je serais bien incapable de dire dans quel cas elle a été positive et dans quel cas elle ne l'a pas été. En fait, avec tous les résidus d'urine, j'ai obtenu une coloration rouge brun foncé le plus souvent, parfois rouge brun clair, quelquefois tirant sur le violet et j'en suis encore à me demander à quel caractère on peut bien différencier une réaction positive d'une réaction négative. Je crois qu'en réalité, cette méthode n'a aucune valeur et qu'il faut la rayer franchement de tous les livres ou articles où l'on ne peut parler de rétention biliaire sans prononcer son nom.

Parallèlement à cette épreuve, j'ai recherché chez un grand nombre de malades également la réaction de Hay, et il est sûr que pour incertaine qu'elle soit elle a tout de même une valeur pratique incontestable. Seulement il faut pour la rechercher prendre des précautions minutieuses qui sont indispensables au

maximum de sécurité qu'elle peut donner. J'avoue que pendant longtemps, faute d'avoir pris ces précautions, j'ai erré, en trouvant parfois la réaction négative dans des cas où je m'attendais à la trouver au moins faiblement positive, alors que par contre, elle se montrait franchement positive dans quelques cas où elle n'aurait vraisemblablement pas dû l'être.

C'est qu'en effet, je me contentais de rechercher la réaction de Hay de la façon dont on l'indique dans la plupart des manuels et qui est suffisante lorsqu'il s'agit de rétentions biliaires considérables, comme celles qui se produisent dans les ictères cho^lériques par exemple ; mais qui ne l'est plus dans les rétentions partielles qui se produisent dans la petite insuffisance hépatique. Et d'autre part je ne m'étais pas mis à l'abri de causes d'erreurs d'ailleurs faciles à éviter et qui peuvent si on n'y prend garde modifier les résultats.

C'est ainsi que la présence de thymol dans les urines abaisse considérablement leur tension superficielle et provoque la chute de la fleur de soufre; cette cause d'erreur est facile à éviter, mais encore fallait-il la connaître, et si l'on veut conserver les urines, il ne faut pas autant que possible y mettre de désinfectant si ce n'est peut-être comme l'ont indiqué Gouraud et Chauffard, une petite pincée ou 5 ou 6 centimètres cubes de cyanure de mercure. Cependant il vaut mieux rechercher la réaction de Hay sur des urines fraîches, c'est-à-dire dans la journée pour les urines du matin, car, et c'est une cause d'erreur dans un autre sens, la réaction peut-être alors positive et devenir négative au bout d'un certain temps; il se fait vraisemblablement alors des fermentations qui peuvent modifier la tension superficielle.

D'autre part l'ingestion de trop de liquide peut diminuer de beaucoup les chances de trouver une réaction de Hay positive, surtout quand il s'agit de rétentions biliaires assez faibles. Aussi faut-il recommander aux malades d'être sobres sous ce rapport, le soir et la nuit qui précèdent le recueil des urines à examiner.

Enfin, il faut éviter de mettre de la fleur de soufre au contact des parois du verre où elle pourrait plus facilement se laisser glisser au fond de ce dernier.

C'est en supprimant peu à peu toutes ces causes d'erreurs que j'ai été amené par tâtonnement à rechercher la réaction de Hay de la façon suivante : après avoir recommandé au malade de ne pas boire au repas du soir ou la valeur d'un verre de liquide seulement, non plus que dans la nuit qui précède, on recueille les urines de la première miction le matin, au réveil, dans un verre à pied à large ouverture. Puis, dans la matinée du même jour, on pratique la réaction après filtration des urines. Pour cela on dispose le verre à large ouverture sur le rebord d'une fenêtre; puis on fait tomber à la surface de l'urine et au milieu, sans qu'il y ait contact avec les parois du verre, deux ou trois pincées de fleur de soufre bien sèche et exempte de toute trace d'acide sulfurique. Il ne reste alors qu'à regarder par transparence, dans le jour extérieur et sans remuer le verre, ce qui se passe à son intérieur. Le plus souvent on voit, au moment même où le dépôt se fait à la surface de l'urine et immédiatement après, de petites particules fines de fleur de soufre, s'éloigner de la surface de l'urine et tomber vers le fond du verre. Mais si la réaction est négative, au bout de deux ou trois minutes, toute chute est terminée et parfois même on voit de petites particules tombées jusque vers le milieu du verre, remonter à la surface. Si la réaction est positive par contre, les particules continuent à tomber en plus ou moins grande abondance suivant l'intensité de la réaction et lorsque celle-ci est suffisamment forte on peut voir en même temps le dépôt de fleur de soufre s'étaler à la surface de l'urine et diminuer peu à peu. Enfin il se peut qu'au bout d'un certain temps, dix, quinze minutes et plus, on voit, seulement alors, tomber quelque chose, cependant qu'auparavant la réaction s'était montrée négative : dans ce cas, la réaction est nulle.

La conclusion de tout ceci c'est qu'il ne faut tenir compte de toute chute de fleur de soufre, qu'autant qu'elle persiste

un certain temps et qu'elle ne met pas plus de cinq minutes à se produire. Et dans ces conditions, on peut tenir compte de toute chute de fleur de soufre suffisamment nette pour ne pas laisser de doute dans l'esprit.

En opérant de la façon précédente, j'ai trouvé que le plus souvent la réaction de Hay accompagnait l'urobilinurie; mais cependant il faut reconnaître qu'on trouve souvent encore de l'urobilinurie, surtout de ces urobilinuries passagères et peu abondantes, qui ne s'accompagnent d'aucune chute de fleur de soufre; tandis que d'autre part, mais beaucoup plus rarement à mon avis, chez les tuberculeux tout au moins; on trouve des réactions de Hay isolées et d'ailleurs faibles sans aucune urobilinurie. En fait cela peut être dû à ces dissociations pigmentocholatique qu'ont signalées Cassaëti et Mongour, Chauffard et Gouraud, Sabrazès et Laffargue les premiers il y a déjà un certain temps, et plus tard Widal, Abrami, Lemièrre et Brulé, Abrami et Gautier, Lyon-Caen, Merklen et d'autres. Mais il faut bien le dire aussi, cela doit tenir également à l'insuffisance d'une part et sans doute aussi au manque de spécificité d'une réaction qui a été attaquée par une foule d'auteurs avec quelque exagération semble-t-il d'ailleurs.

D'abord, nous avons vu que l'élévation du taux de la dilution des urines augmentait leur tension superficielle, ce qui se conçoit puisque l'eau a une tension superficielle supérieure à celle de l'urine; mais en employant la méthode indiquée précédemment, on peut obvier à cet inconvénient.

D'autre part la T. S. varie en fonction du taux des sels de l'urine et le pouvoir abaissant du glycolate de soude est sept fois plus grand dans l'eau salée à 10/1.000 que dans l'eau distillée. Et c'est pourquoi Edmond Doumer a préconisé de doser les sels biliaires (et les produits imparfaits de métabolisme des albuminoïdes qui agissent aussi sur la T. S. et sont également influencés à cet égard par le taux du NaCl) en fonction : de la T. S. de l'urine d'une part, mesurée par stalagmométrie; et de sa teneur en chlorure de sodium d'autre part. Et il a même, pour éviter tout calcul, établi une règle per-

mettant par une opération des plus simples d'obtenir le résultat recherché, une fois les deux valeurs précédentes connues. La méthode est élégante; mais pour ce qui concerne la réaction de Hay toujours plus simple, il est permis de se demander si l'institution d'une chlorurie alimentaire ne rendrait pas la méthode plus sensible. Je n'ai pas eu le temps d'en faire l'expérience, mais elle me paraît intéressante à tenter.

D'autre part, on a accusé l'alcool, l'éther, le chloroforme, le salicylate de soude, l'iodure de potassium, les pigments biliaires d'abaisser la T. S. En réalité, Sabrazès et Lafargue ont depuis longtemps déjà montré que l'urobilinurie pure d'un très haut degré ne se traduisait pas par une réaction de Hay; Brulé et Garban ont montré qu'aucun des corps énoncés ci-dessus n'avait de pouvoir dénivellant suffisant pour amener une chute de fleur de soufre dans la proportion où on pouvait les trouver dans l'urine; et enfin, il est facile d'éliminer les causes d'erreur dues à la prise par le malade de santal, de copahu, de cubèbe, de térébenthine.

Mais à côté de tout cela, il existe toute une série de corps dont l'action sur la T. S. de l'urine, étudiée déjà par Zunz en 1906 et Lyon-Caen en 1910 paraît avoir été précisée d'une façon encore plus exacte par Edmond Doumer, puis Jean Troisier dans ces tous derniers temps. De toutes ces recherches, il résulte que l'urée et le glycose n'agissent pas sur la T. S. de l'urine; que les acides gras et l'acétone peuvent influencer sur elle, mais ne se rencontrent à un taux suffisant pour cela que dans des cas rares et connus (diabète); que les phénols, existant à l'état de sulfo-éther et de phényl-sulfate de soude n'ont pas d'action dénivellante; que l'ammoniaque dans les cas où l'urine est devenue alcaline, ce qu'il est facile de modifier, a une influence tellement faible qu'elle est absolument négligeable; et qu'enfin les albumines sont sans action.

Mais par contre, parmi les uréides, certaines substances comme l'acide barbiturique, l'acide parabanique et surtout l'alloxane, qui pour Grigaut existerait en quantité importante

dans les urines, auraient un pouvoir dénivellant assez fort. Parmi les acides aminés, tandis que les uns, comme le glycocolle, la phénylalanine sont sans action, d'autres relèvent légèrement la tension comme la tyrosine, mais d'autres surtout l'abaissent comme la leucine et probablement l'histidine. Enfin et surtout les peptones et plus encore les polypeptides ont un pouvoir dénivellant important connu déjà depuis Lyon-Caen et vérifié par Doumer et Troisier.

Ainsi les sels biliaires ne sont pas les seuls à pouvoir abaisser dans l'urine la T. S. Mais comme le fait remarquer Doumer, cela n'enlève pas grand chose à l'intérêt que présente l'étude de cette dernière dans l'insuffisance hépatique car toutes les substances précédentes qui agissent sur la T. S. pour l'abaisser au même titre que les sels biliaires sont « en somme des produits imparfaits du métabolisme des substances albuminoïdes et leur taux dans l'urine dépend en grande partie de l'état du foie ». Aussi d'après cet auteur, si l'abaissement de la T. S. des urines ne signifie pas qu'elle relève de la présence de sels biliaires, elle est tout de même fonction de « l'élimination urinaire de substances auxquelles les recherches modernes nous permettent de demander des précisions sur l'état fonctionnel du foie ».

Il est vrai que le foie n'est pas le seul à intervenir dans le métabolisme des matières azotées et qu'on peut faire à la conception précédente les mêmes objections qu'à la recherche de l'amino-acidurie par exemple, qu'on trouve sans insuffisance hépatique dans les amaigrissements rapides; ou au dosage de l'azote résiduel, dans lequel entrent des produits de désintégration tissulaire, sur lesquels le foie n'a pas toujours forcément d'action.

Aussi faut-il apporter une certaine réserve, s'inspirant des considérations précédentes, aux faits de rétention cholalique dissociée, basées sur la seule étude de la T. S. des urines.

Ce n'est pas que je nie la possibilité d'une insuffisance dissociée de la fonction cholalique du foie non plus que de ses autres fonctions. Mais je crois que dans un cas comme dans l'autre, il

faut être extrêmement prudent dans l'établissement de ce diagnostic. Et je pense que pour pouvoir poser notamment celui de rétention isolée des sels biliaires, il faut que la réaction de Hay soient franchement positive, car il semble que ce soit surtout dans les cas limites qu'elle paraît plus sujette à caution ; qu'elle ne puisse pas s'expliquer par la présence anormale ou en quantité anormale des corps désignés plus haut ; et qu'enfin elle soit associée à une épreuve franchement positive des hémocoanies. Dans ces conditions, il semble que, dans l'état actuel de nos connaissances du moins, on puisse conclure à l'existence d'un trouble dans le cycle normal des sels biliaires dans l'organisme.

Et peut-on conclure de là à l'existence d'une I. H. ? Pour la plupart des auteurs les sels biliaires sont formés au niveau du foie excrétés par lui dans la bile. Mais l'existence d'une cholalurie ne prouve pas un trouble dans la formation des sels biliaires, mais seulement un trouble de leur excrétion, et celui-ci n'est pas forcément en rapport à priori avec une déficience de la cellule hépatique elle-même. Pour Brulé, il est vrai, les sels biliaires seraient formés au niveau des divers tissus de l'organisme et excrétés seulement par la cellule hépatique, dont la déficience pourrait se traduire par une rétention de ces sels. Peut être un jour cette théorie ralliera-t-elle tous les suffrages. En attendant la question paraît encore, à l'étude ; et s'il est vrai que la coexistence chez un même individu d'une cholalurie avec d'autres signes d'I. H. indique qu'elle résulte dans ces cas, fréquents d'ailleurs, d'une déficience du foie, cela ne prouve pas que cette cholalurie ne puisse résulter que de ce mécanisme, et que lorsqu'elle est isolée, elle en relève forcément.

Au reste une remarque me paraît s'imposer à ce sujet. C'est que pour vraisemblablement très important que soit le rôle du foie dans la production ou l'excrétion des sels biliaires, il n'est sans doute pas seul à intervenir dans le cycle de ces corps à travers l'organisme. Le métabolisme des substances azotées, des produits de désintégration desquelles (taurine, glycocolle) ils proviennent en partie ; la production de la cholestérine, qui pour Grigaut agirait dans la formation de l'acide cholalique ; et

les troubles d'absorption au niveau de l'intestin, où la majeure partie des sels éliminés par la bile sont repris et ramenés au foie par la veine porte, sont autant de facteurs, dont on ne tient pas compte présentement quand on parle des troubles de la fonction cholalique du foie, mais qui cependant doivent intervenir dans son bon ou mauvais accomplissement. Peut-être un jour viendra-t-il où l'étude plus approfondie de ces faits nous apportera quelques éclaircissements sur cette question encore vraiment nébuleuse. Mais en attendant du moins, il semble que dans le cas particulier qui nous occupe, comme pour tous les autres signes d'I. H., c'est plus la somme des diverses épreuves proposées que la valeur respective de chacune d'entre elles dont il faut, encore tenir compte dans l'état actuel de nos connaissances. Cependant il est bien certain que plus ces épreuves donnent entre elles des résultats concordants, plus elles sont dignes d'être prises en considération et à cet égard la réaction de Hay me paraît comme l'urobilinurie avoir une grosse valeur clinique, lorsqu'elle se trouve franchement positive et associée à d'autres signes.

5° FONCTION PROTÉOLYTIQUE

A côté de la fonction biliaire du foie il existe une dernière fonction d'une importance non moins grande, c'est la fonction protéolytique. Les épreuves qui ont été proposées pour son étude sont nombreuses. Mais il s'en faut de beaucoup qu'elles aient toutes une valeur égale.

Personne n'attache plus aujourd'hui la même importance qu'autrefois à l'hypoazoturie qui est trop sous la dépendance du régime plus ou moins azoté pour qu'on puisse en tirer une conclusion quelconque.

Le coefficient azoturique des urines ou du sérum a été avantageusement remplacé par le coefficient d'imperfection uréogénique qui n'a pas le même défaut que le précédent de comparer des valeurs uréiques à des valeurs azotées dans lesquelles entrent évidemment des éléments non uréifiables.

L'ammoniurie spontanée ou provoquée a déjà beaucoup plus d'intérêt; mais il est évident que mieux vaut encore étudier son pourcentage par rapport à celui de l'urée que de l'étudier isolément.

Le rapport de l'azote colloïdal (correspondant à des matières albuminoïdes incomplètement dégradées : polypeptides ou hydrate de carbone aminés) à l'azote total de l'urine a peut-être un certain intérêt, mais il faut avouer qu'il s'agit là d'une méthode qui nécessite beaucoup de temps et d'habileté et qui n'a pas de ce chef un caractère bien pratique.

C'est un peu ce qui se produit également pour le dosage de l'indialysable azoté.

La créatine et la créatinine, corps non transformables en urée, sont plutôt des produits de désassimilation endogènes et c'est ce qui explique qu'ils se trouvent surtout dans le diabète et l'acidose. La transformation de la créatine en créatinine se ferait surtout d'après Mlle Walhe (1) sous l'influence du foie et la créatinurie serait pour elle un signe de lésion du foie; c'est du moins ce qu'elle a constaté dans les cancers secondaires du foie.

La recherche de l'acide urique et des bases puriques de l'urine ne paraît pas avoir encore d'intérêt bien net dans la recherche de l'insuffisance hépatique.

Et en somme, il semble que de plus en plus l'on s'attache surtout à trois réactions qui paraissent plus sérieuses ou plus pratiques que les autres : c'est la recherche de l'aminoacidurie et du rapport d'insuffisance aminoacidolytique, le dosage de l'azote résiduel du sérum, et le coefficient de Maillard-Langenberg.

Ne pouvant évidemment sur un aussi grand nombre de malades pratiquer ces trois recherches ensemble et parallèlement aux autres recherches effectuées, je me suis contenté d'établir seulement le coefficient de Maillard.

(1) Th. Paris 1917-1918.

J'aurais voulu cependant, au début, rechercher aussi l'ami-noacidurie. Sans employer les vieilles méthodes trop compliquées qui consistent à faire deux dosages, l'un au formol, l'autre de l'azote ammoniacal par la méthode de Folin, on peut actuellement doser beaucoup plus simplement les acides aminés dans l'urine par les méthodes de Lematte, qui pratique un dosage de l'azote au formol Ronchèse après précipitation des sels ammoniacaux par l'acide phosphotungstique, ou de Bournigaut et Bith qui précipitent ces mêmes sels par l'hydrate de magnésie et le phosphate monocalcique. Cependant, MM. Labbé et Bith qui, avec d'autres ont attiré l'attention sur l'importance de l'hyperaminoacidurie dans l'insuffisance hépatique, reconnaissent qu'elle peut se rencontrer en dehors des affections hépatiques dans les amaigrissements rapides et la cachexie. Or, pour quiconque sait avec quelle fréquence l'amaigrissement existe et souvent rapidement chez les tuberculeux, l'hyperaminoacidurie ne peut évidemment avoir grande valeur comme signe d'insuffisance hépatique chez eux.

L'azote résiduel du sérum s'obtient en retranchant la quantité d'azote uréique de la quantité d'azote total du sérum. Il faut donc pour l'établir doser l'azote total et l'azote uréique. La première de ces opérations est déjà plus complexe que toutes celles que j'ai étudiées jusqu'ici, mais le procédé de Kjeldahl modifié par Deniges est cependant encore relativement facile. Quant au dosage de l'azote uréique, il est certain qu'il serait très simple à effectuer si l'on pouvait se contenter de le faire par la méthode à l'hypobromite. Malheureusement la comparaison des dosages obtenus par la méthode au xantidrol de Fosse, et par l'hypobromite de soude a montré à Chabannier et à de Castro Galhardo que ce dernier corps pouvait dégager plus de la moitié de l'azote résiduel; et il est sûr que dans ces conditions, si comme l'a dit Hérouin cela ne peut avoir que des avantages pour ce qui concerne l'étude de l'urémie, cela a au contraire de gros inconvénients

pour l'étude de l'insuffisance hépatique. Or, la méthode au xantydril est une méthode délicate et qui ne peut être effectuée que par des spécialistes : on conçoit que dans ces conditions, elle ne puisse être qu'une méthode d'exception. Il faut cependant reconnaître que des travaux plus récents de Carnot, de Gérard et de Mlle Meissonier, il semble qu'on ait exagéré (et eux tous les premiers puisqu'ils reviennent sur leurs premiers chiffres) les écarts donnés par les deux méthodes et dans ces conditions le simple dosage de l'azote uréique par l'hypobromite, pourrait peut-être redonner beaucoup plus de valeur pratique à la recherche de l'azote résiduel du sérum. Mais avant de se prononcer, il y a lieu, semble-t-il, d'attendre qu'une étude comparative des deux procédés soit plus approfondie et que l'on sache d'une façon nette si l'hypobromite suffit en pratique pour la recherche de cette valeur.

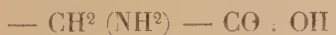
Le coefficient de Maillard s'énonce de la façon suivante :

$$\frac{\text{Az de NH}^3 + \text{Az des acides animés}}{\text{Az de l'urée} + \text{Az de NH}^3 + \text{Az des acides aminés}} \times 100$$

Or, l'azote de l'ammoniaque et celui des acides aminés peuvent se doser d'un seul coup par la méthode au formol de Ronchèse, de telle sorte que le coefficient de Maillard s'établit finalement par deux réactions assez simples.

La méthode au formol repose sur les principes suivants :

« 1° Les acides aminés possèdent tous dans leurs molécules le groupement :



Par le fait du voisinage de leur radical acide (COOH) et de leur radical aminé (NH₂) qui se neutralisent l'un l'autre, ils sont neutres à la phthaléine. Mais si on peut arriver à détruire le radical aminé leur acidité devient évidente et il est

alors possible de les doser avec la soude titrée. C'est au formol qu'est dévolu ce rôle d'après l'équation suivante :



2° Les sels ammoniacaux sous l'action du même réactif donnent de l'héxaméthylènetetramine ou urotropine en même temps que leur acide est mis en liberté; ainsi on aura avec le chlorure d'ammonium :



En dosant l'acide ainsi libéré, on peut en déduire la dose d'ammoniaque qui était combiné avec lui.

En faisant réagir le formol sur un mélange d'acides aminés et de sels ammoniacaux l'acidité qu'on pourra déceler dans la suite sera à la fois due aux premiers et à l'acide libéré des sels d'ammoniaque. (Labat, *Etude des urines normales et pathologiques* extraite de l'*Encyclopédie française d'urologie*, Paris, Douin 1914.)

La méthode au formol peut se pratiquer de la façon suivante : Dans un vase à saturation on met 10 cc. d'urine fort exactement mesurés; on étend de 100 cc. d'eau distillée et on ajoute quelques gouttes de phtaléine du phénol (solution alcoolique à 1 %). On y verse alors goutte à goutte de la solution de soude déci-normale jusqu'à coloration légèrement rose, c'est-à-dire jusqu'à neutralisation de l'acidité de l'urine. Dans un second vase, on verse 1 cc. de formol commercial et pour le neutraliser exactement, de la phtaléine et de la soude jusqu'à teinte rose pâle. On verse alors le contenu de ce second vase dans le premier. Le formol attaque les acides aminés et les sels ammoniacaux et la coloration rose disparaît, puisque le milieu devient acide en vertu des réactions précédentes. Il suffit alors de rétablir cette teinte rose par addition de soude déci-normale qu'on verse goutte à goutte avec une burette. Soit n cc. employé. L'expression :

$$n \times 0,0014$$

donne la quantité d'azote ammoniacal et aminé contenu dans 10 cc. d'urine ; et le tout multiplié par cent ramène les résultats au litre.

Comme on le voit la méthode est simple et n'a qu'une petite difficulté, c'est l'appréciation aussi précoce que possible de l'apparition ou de la disparition de la teinte rose pâle. La chose est facile pourtant sur des urines peu colorées, mais exige un peu plus d'habitude sur des urines plus foncées. Cependant 10 centimètres cubes de celles-ci dilués dans 100 centimètres cubes d'eau distillée s'éclaircissent suffisamment pour qu'on puisse tout de même avec exactitude pratiquer la manipulation. Au reste, j'avais l'habitude, pour contrôler mes résultats de toujours faire deux dosages au formol sur les mêmes urines et de recommencer une troisième fois, ce qui arrivait rarement, lorsque les deux premiers résultats n'étaient pas strictement concordants.

J'ai pratiqué le dosage de l'urée par la méthode à l'hypobromite. On peut évidemment faire à cette méthode les mêmes reproches à propos de l'urine qu'à propos du sérum. Toutefois, comme on opère sur des valeurs beaucoup plus grandes, les causes d'erreur, dans leurs comparaisons, sont peut-être moins sensibles.

Néanmoins, pour les diminuer autant que possible tout en conservant la méthode la plus simple, j'ai toujours employé, au moins en partie, dans mes dosages, le procédé indiqué par Ronchèse. Ronchèse a montré en effet que par une défécation au sous-acétate de plomb, on peut éliminer de l'urine « la majeure partie des substances actives sur l'hypobromite de soude tel que l'acide urique et la créatinine; les quantités qui échappent à la défécation et passent dans le filtrat étant absolument négligeables (1) ». J'ai donc toujours commencé par déféquer mes urines au sous acétate de plomb. Cependant en opérant un dosage gazométrique sur le liquide obtenu « les chiffres sont encore entachés d'erreur par le fait de la présence des sels ammoniacaux capables de dégager tout leur azote sous l'action de l'hypobromite (1). » Et c'est pourquoi Ronchèse recommande de pratiquer, en plus de la défécation

au sous-acétate de plomb le dosage de l'ammoniaque par une méthode appropriée pour n'avoir plus qu'à retrancher la valeur du chiffre obtenu par la méthode à l'hypobromite après défécation.

Je ne l'ai pas fait cependant, car cela compliquait assurément beaucoup la méthode. D'ailleurs « l'expérience enseigne, que 7 à 8 % de l'urée traitée par l'hypobromite de soude échappe à la décomposition. Or, comme le fait observer Deniges, il est aisé de démontrer que cette perte est assez exactement compensée par le dégagement d'azote que fournissent les autres produits azotés sous l'influence du réactif. De telle sorte qu'on obtient la teneur en urée avec une approximation de 50 centigrammes à 1 gramme ce qui est très suffisant pour les besoins de la clinique (1). »

Je ferai de plus remarquer que cette erreur est moindre encore dans l'établissement du coefficient de Maillard puisqu'on tient compte non pas de l'urée, mais de l'azote uréique qui représente une valeur moins grande; et qu'enfin, après défécation au sous-acétate de plomb elle doit être évidemment plus minime encore puisqu'une partie des corps non uréiques décomposables par l'hypobromite, est éliminée de ce chef.

D'autre part les méthodes gazométriques sont sujettes aux variations de température et de pression dont il faut, pour obtenir des résultats exacts, tenir compte dans les calculs. « Pour éviter toute espèce de mesure dans ce sens, Ronchèse a conseillé de traiter dans les mêmes conditions une solution titrée d'urée et de comparer le volume d'azote qu'elle dégage avec celui que fournit l'urine dans les mêmes conditions. »

De telle sorte qu'en définitive, j'ai établi la valeur de l'azote uréique par la méthode suivante dont j'ai emprunté la technique au livre de M. Labat :

« Dans un verre à expérience on introduit 10 cc. d'urine soi-

(1) LABAT, *sic. loc.*

gneusement mesurés, et en agitant sans cesse on ajoute 10 cc. de sous-acétate de plomb ; on agite encore et on filtre dans une petite éprouvette à pied. On fait une prise de 2 cc. du liquide clair recueilli équivalent à 1 cc. d'urine avec laquelle on pratique à l'aide de l'uréomètre une mesure ordinaire. Immédiatement après, dans les mêmes conditions de température et de pression, on pratique la même opération avec une solution d'un gramme d'urée pure et sèche dans suffisamment d'eau pour faire 100 cc. Deux cc. de cette solution dégagent un volume d'azote variable suivant la température et la pression, mais toujours voisin de 7, 7 ou égal à ce volume. Ils contiennent 20 mmgr. d'urée. Soit V le volume dégagé par la solution d'urée (20 mmgr. d'urée). Soit V' le volume dégagé toutes choses égales d'ailleurs par 1 cc. d'urine. Si on représente par X la quantité d'urée contenue dans 1 cc. d'urine on peut établir la relation :

$$\frac{V'}{V} = \frac{X}{0,020}$$

d'où on tire X :

$$X = \frac{V'}{V} \times 0,020$$

En multipliant par 100, on aura la quantité d'urée X contenue dans un litre d'urine. L'équation devient alors :

$$X = \frac{V'}{V} \times 20. »$$

Pour obtenir l'azote uréique il suffit de diviser X par 2,1428 et pour obtenir le coefficient de Maillard, il suffit de calculer la valeur suivante : si on appelle Z l'azote au formol ;

$$\frac{Z}{Z + X} \times 100$$

On pourrait remarquer à ce propos que puisque X contient une partie des sels ammoniacaux ainsi que Z, il serait peut-être plus simple et plus exact de comprendre le coefficient de Maillard d'après la formule suivante :

$$\frac{Z}{X} \times 100$$

En réalité si Z comprend les sels ammoniacaux il contient aussi les acides aminés dans une proportion inconnue et en raison des faits ci-dessus énoncés, étant donné que l'azote ammoniacal dégagé par l'hypobromite est compensé par la partie de l'azote uréique non dégagée, j'ai préféré faire le coefficient de Maillard-Langenberg tel qu'il était préconisé par ses auteurs.

La précédente méthode d'ailleurs, n'aurait pour effet que d'augmenter d'autant plus le coefficient que la valeur de l'azote au formol serait plus grande et au fond tout se réduit à une question de relativité. En opérant de la façon précédente, j'ai trouvé que la normale chez les tuberculeux de Pessac non atteints de troubles de la fonction protéolytique du foie variait, suivant les malades dans des proportions extrêmes de 4 à 7. Et je n'ai considéré comme élevé dans mes résultats avec la méthode précédente que le coefficient de Maillard dépassant au moins 7,50 — 8.

A cet égard si la méthode à l'hypobromite donne des chiffres trop élevés pour le dosage de l'azote uréique, on comprend que de fait, le coefficient de Maillard établi avec elle doit être plus faible que par des méthodes peut-être plus exactes et c'est peut-être la raison pour laquelle la moyenne des coefficients que j'ai trouvée normale varie autour de 5, 6; et que peu nombreux aient été les malades que j'ai considérés comme normaux et qui m'aient donné un coefficient aux environs de 7, puisque sur 87 opérations faites chez des malades normaux, à ce sujet 69 donnaient des résultats inférieurs à 6,50 et 18 seulement voisins de 7.

Et si maintenant je considère sur ces bases les résultats obtenus j'ai à étudier 167 examens d'urine où j'ai cherché parallèlement au moins l'urobilinurie et le coefficient de Maillard avec le plus souvent la réaction de Hay, la glycuronurie provoquée et les petits signes cliniques d'insuffisance hépatique pour ne parler que de ces recherches, puisqu'il m'a semblé que les autres étaient plus sujettes à caution.

Or, sur ces 167 cas, j'ai trouvé 58 fois de l'urobilinurie associée à un coefficient de Maillard et le plus souvent à quelques autres ou à tous les autres signes précédents; et 64 fois des résultats complètement négatifs; ce qui porte le nombre des résultats concordants à 122 sur 167, soit les 2/3.

Quant aux 45 autres résultats, j'ai trouvé parmi eux 22 fois une urobilinurie sans coefficient de Maillard élevé, et comme je l'ai dit plus haut, sur ces 22 cas, je n'en ai trouvé que 5 ou 6 qui n'aient présenté, avec cette urobilinurie, aucun autre signe d'insuffisance hépatique. Les 23 autres cas comportèrent un coefficient de Maillard élevé sans urobilinurie associée et sur ces 23 cas, il n'y en a guère qu'une douzaine qui n'ont présenté que ce signe sans aucun autre associé, à aucun moment.

Ceci n'empêche qu'on ait fait au coefficient de Maillard, comme à l'hyperaminoacidurie et à la recherche de l'azote résiduel du sérum de sérieuses critiques, ainsi qu'à toutes les épreuves de recherche de l'insuffisance protéolytique du foie.

On sait que, pendant la digestion, les groupes albuminoïdes sont décomposés en molécules de plus en plus petites, dont les aboutissants sont les acides aminés. Ceux-ci traversent la muqueuse intestinale en compagnie assurément d'autres molécules plus complexes et non complètement désintégrées, comme nous l'avons vu à propos de l'hémoclasie digestive, et arrivent au foie par la veine porte. Les polypeptides y sont fixés et peut-être transformés comme l'ont démontré Widal, Abrami et Iancovesco. Mais que deviennent les acides aminés? Folin et Denis, Delaunay, Van Flyke et Meyer, Abderhalden lui-même (pour lequel primitivement la reconstitution des protéides de l'organisme aux dépens des acides aminés alimentaires se faisait au niveau de la cellule intestinale) ont cependant nettement établi que les acides aminés de la digestion se retrouvaient dans le sang; et c'est au sein même des tissus que se fait la reconstitution précédemment envisagée. L'excès inutilisé est ensuite abandonné aux pro-

cessus de désamination et d'uréopoièse, exercés en partie par le foie. Et on comprend qu'en raison de ce rôle uréopoiétique vis-à-vis des déchets organiques, si le foie devient insuffisant, le rapport entre les substances uréifiables non uréifiées et l'urée produite devra augmenter, comme le montre le coefficient de Maillard.

Seulement il faut bien le dire : à côté de ce qu'on appelle la désassimilation exogène qui ne vise que les substances alimentaires, il y a la désassimilation endogène qui en est indépendante et qui correspond à la destruction des albumines organiques par l'usure. Or, si la désassimilation a pour terme ultime l'urée précédée du terme de passage ammoniacal, il se forme dans la désassimilation endogène, une série de substances non uréifiables telles que la créatine et la créatinine. Ces substances étant comprises dans l'azote total du coefficient azoturique ou dans l'azote résiduel du sérum, il est certain que les résultats fournis par ces deux moyens de recherche ne peuvent plus dès lors être considérés comme des signes sûrs d'insuffisance hépatique.

Mais le coefficient de Maillard paraît à l'abri de ces erreurs et pourtant on reproche à ses partisans de croire qu'il ne puisse y avoir qu'un facteur hépatique dans l'augmentation de l'ammoniaque urinaire. C'est ainsi que « l'état du corps thyroïde dans le myxœdème et les troubles du système nerveux dans certaines affections mentales : folies cycliques, manies, mélancolies, provoquent une élévation du coefficient d'imperfection uréogénique (1) ». Pourtant ce ne sont là sans doute que des cas exceptionnels et qui dans les examens présents n'entrent pas en ligne de compte.

Mais ce qui est plus grave, c'est que « comme le disent Brulé et Garban : « Alors qu'on s'était habitué à considérer le déficit d'urée et l'excès d'ammoniaque, fréquemment constatés dans les urines des hépatiques, comme la manifestation

(1) BRULÉ ET GARBAN. Foie et Pancréas, *Traité Médecine Sergent*, p. 11.

d'une incapacité de la cellule hépatique à porter à son dernier terme l'élaboration de la molécule proléique, les recherches modernes (Hugounenq et Morel) amènent à croire que, souvent, si les albuminoïdes sont arrêtés dans leur désintégration au stade d'ammoniaque, c'est que cet ammoniaque est utile à l'organisme pour saturer les acides anormaux ou anormalement abondants, pour lutter contre l'acidose. » « Et comme le dit Grigaut, s'il y a un excès d'ammoniaque excrété ce n'est pas parce que le foie a été impuissant à en faire de l'urée, mais bien parce que cette base ayant servi à neutraliser un excès d'acides incombustibles est devenu par cela même non uréifiable (2). » Et cela est fort bien possible.

Mais il me semble cependant qu'avant d'enlever au foie son rôle prédominant dans l'hypoazoturie et l'hyperammoniurie, il faut pourtant se rappeler que comme le disent Brulé et Garban eux-mêmes, ces signes sont fréquemment constatés dans les urines des hépatiques. Et c'est sans doute bien pour quelque raison.

D'ailleurs le coefficient de Maillard ne tient pas compte que de l'ammoniurie; il tient compte aussi de l'acidoacidurie, et surtout il établit un rapport entre ces diverses valeurs d'une part et l'urée produite par le foie de l'autre. Et c'est pourquoi il peut déceler des troubles de l'uréopoièse que l'ammoniurie ou l'acidoacidurie seule ne peuvent pas déceler, puisqu'il est très fréquent que la valeur de ces deux dernières soit assez faible chez un malade atteint d'insuffisance hépatique, et donne cependant avec l'urée, dont la quantité dans l'urine est également peu abondante, un rapport au-dessus de la normale. Dans ces cas-là, il ne saurait être question d'acidose, semble-t-il, et il apparaît que ce soit uniquement l'uréopoièse qui soit troublée.

(2) GRIGAUT. L'azote non proléique du sang, *Biologie Médicale*, août-septembre 1921.

D'autre part certains auteurs, Bensaude, Netter (1), M. Labbé et Vitry (2), M. Labbé et Baumgartner (3), Aubertin (4), A. Robin et H. Bith (5), Friedman, Engel, Embden, Wieckman, Comby, Céard, Marfan, pensent que le syndrome d'acidose lui-même n'est pas sans rapport avec l'insuffisance hépatique, et que la destruction des corps acétoniques, formés « soit par les graisses, soit surtout par les molécules carboxylées issues par désamination des amino-acides cétoniques (6) », peut-être entravée au cours des insuffisances hépatiques, alors que dans le métabolisme normal elle s'effectue complètement « pour produire énergie et chaleur ».

Sans doute ces faits ne peuvent s'appliquer à tous les cas, et c'est la raison pour laquelle, il en est du coefficient de Maillard, comme de tous les autres signes d'insuffisance hépatique. Pris isolément, il n'a pas par lui-même une valeur certaine, permettant d'une façon absolue de poser le diagnostic de trouble fonctionnel du foie. Mais en raison de sa fréquence chez les hépatiques, le fait de le trouver associé chez un même malade à d'autres signes également fréquents d'insuffisance hépatique, comme l'urobilinurie par exemple, est une raison sérieuse qui autorise à penser que cette insuffisance est en jeu.

Conclusions. — Et ce que je dis présentement de l'un des signes chargés d'explorer la fonction protéolytique du foie, je puis le dire en réalité de tous les autres signes chargés d'explorer non seulement cette même fonction, mais encore toutes les fonctions de cet organe. Cela tient à ce que comme je le

(1) NETTER. *Soc. de Méd. H.* 24 mai 1912.

(2) M. LABBÉ ET VITRY. *Soc. Méd. H.* 8 mai 1914.

(3) M. LABBÉ ET GAUMGARTNER. *Soc. Méd. H.* 15 mai 1914.

(4) AUBERTIN. *Soc. Méd. H.* 15 mai 1914.

(5) A. ROBIN ET H. BITH. Coma dyspeptique. *Soc. Méd. H.* 10 juillet 1914.

(6) M. LABBÉ ET H. BITH. Les insuffisances fonctionnelles du foie. *Assoc. Méd.* 1920.

faisais remarquer avant de commencer cette étude, il n'existe pas en réalité de fonctions exclusivement hépatiques, mais des fonctions glycogénique, protéolytique, biliaire, dans lesquelles le foie a sa part.

Aussi aucun signe, aucune épreuve pris isolément ne peuvent être considérés comme une preuve certaine d'insuffisance hépatique; mais le fait de trouver, chez un même sujet, des troubles des diverses fonctions énoncées plus haut constitue au moins une impression : c'est que le foie a été lésé.

À cet égard, il est certain que les très nombreuses épreuves proposées pour l'exploration de chacune des fonctions du foie en particulier sont de valeur très inégale. Les unes se trouvent presque aussi souvent positives chez les gens qui n'ont pas d'autre signe d'insuffisance hépatique que chez ceux qui en possèdent au contraire d'autres. Cela peut tenir sans doute pour une part, à ce qu'il existe des insuffisances dissociées du foie. Mais étant donné qu'une épreuve, quelle qu'elle soit, n'explore jamais qu'une fonction, qui n'est pas exclusivement hépatique, il y a lieu évidemment d'être très réservé dans l'appréciation de ces résultats isolés.

D'autres épreuves sont sans doute plus probantes que les premières, mais nécessitent par contre des techniques difficiles qui ne peuvent pas être faites par tout clinicien et qui par conséquent perdent de ce fait, une grande part de leur valeur pratique.

Pourtant il m'a semblé après cette rapide revue générale, qu'il ne fallait pas tomber dans l'excès où tant d'esprits critiques ont tendance à se laisser entraîner et affirmer que dans l'état actuel de nos connaissances, nous ne pouvons aucunement nous rendre compte, d'une manière au moins courante, de l'état fonctionnel du foie.

Je crois pouvoir au contraire affirmer qu'il existe un certain nombre d'épreuves qui, pour n'avoir pas une valeur absolue, n'en ont pas moins une valeur relative certaine et parmi celles-ci, les plus simples et les plus pratiques me

paraissent être : l'urobilinurie, le coefficient de Maillard, la glycuronurie provoquée et la réaction de Hay.

Au reste, tous ces signes, même associés, ne sauraient aucunement se suffire à eux-mêmes et ils ne peuvent venir qu'à l'appui d'une impression première d'insuffisance hépatique acquise par les données cliniques. Et voilà pourquoi, parallèlement à toutes les recherches que j'ai effectuées au laboratoire, j'ai toujours pratiqué l'examen clinique du foie des tuberculeux à l'aide des signes qui nous restent maintenant à examiner.

6° SIGNES CLINIQUES D'INSUFFISANCE HÉPATIQUE .

Les signes cliniques qui permettent d'attirer l'attention du côté du foie sont de deux ordres. Il y a les signes fonctionnels et généraux et les signes physiques. Les premiers peuvent revêtir une importance plus ou moins grande, suivant que l'on a affaire à cette insuffisance hépatique très prononcée qui correspond presque à la suppression de la glande et donne le tableau de l'ictère grave, ou au contraire à une simple déficience partielle de l'organe, qui, pour être moindre que dans les cas précédents, n'en a pas moins son importance et me paraît en tout cas avoir beaucoup plus de fréquence chez les tuberculeux et même les tuberculeux cachectiques que les premiers.

Il est assez curieux à ce sujet de voir certains auteurs affirmer que le plus souvent le tuberculeux meurt dans le tableau clinique d'ictère grave alors que d'autres au contraire déclarent que les signes de dégénérescence profonde du foie sont noyés dans le tableau général de la cachexie finale et ne sont pas de ce fait isolables.

On sait que le tableau de l'ictère grave est caractérisé par la triade symptomatique suivante : 1° le subictère avec cholorie ou urobilinurie suivant l'intensité de la lésion, et, décoloration ou hypocoloration des selles; 2° des hémorragies nasales,

pulmonaires, intestinales, cutanées et autres; 3° des troubles nerveux prononcés tels que torpeur diurne avec subdélire nocturne, indifférence et aspect typhoïde évoluant rapidement vers le coma avec hypothermie, cependant que le foie, gros, souvent douloureux répond d'une façon très positive à toutes les épreuves d'exploration fonctionnelle que l'on pratique.

En fait chez les malades dont je relate l'examen fonctionnel du foie dans ce travail j'avoue, pour ma part, n'avoir vu que bien rarement ce tableau, même à la mort des tuberculeux cachectisés par une longue maladie. J'ai vu cependant plusieurs cas de purpura, mais rarement du subiclére et presque jamais cette sorte d'hébètement final qui contraste au contraire d'une façon si frappante avec la pleine connaissance qu'ont les tuberculeux jusqu'au dernier moment.

Cela ne veut pas dire assurément que le tuberculeux n'ait pas de lésions de son foie quand il meurt : toute cette thèse serait démentie par une telle affirmation. Cela veut dire, seulement, que le tuberculeux ne meurt pas uniquement par son foie, lorsque la tuberculose est seule à l'avoir touché, mais avec les lésions de son foie (qui se répercutent d'ailleurs lourdement sur la marche de l'affection), dans une déchéance organique générale, qui dépasse assurément de beaucoup les limites de la glande hépatique, quelque importantes que soient tout de même les lésions terminales de cette dernière.

Cependant il ne faudrait pas croire par contre qu'il ne soit pas possible chez les tuberculeux, et surtout avant que la cachexie terminale ne se produise, de déceler une insuffisance hépatique par des signes cliniques.

Pensant qu'au contraire, il pouvait en être ainsi, je me suis attaché à en faire la recherche systématique chez un grand nombre de malades et je me suis appuyé surtout dans cette recherche sur l'ensemble des acquisitions que les cliniciens par leur expérience de longue date ont accumulées depuis longtemps dans ce domaine de l'observation clinique.

A cet effet, j'ai surtout essayé de voir si tous les petits

signes, dits d'insuffisance hépatique, si magistralement groupés par Glénard dans un article de la *Gazette des Hôpitaux*, 1920, se rencontraient souvent chez les tuberculeux et dans ce cas si l'on pouvait établir une certaine correspondance entre eux et les épreuves d'insuffisance hépatique, que j'avais pratiquées parallèlement.

Or, j'ai pu me rendre compte par moi-même qu'il est très fréquent de rencontrer chez les tuberculeux la plupart des signes de Glénard; mais je crois que chez eux du moins, beaucoup peuvent relever d'un autre facteur.

Les signes de Glénard sont des troubles digestifs, circulatoires, cutanés, nerveux et des signes physiques. Cherchons-les successivement chez les tuberculeux.

Les troubles digestifs sont, on le sait, extrêmement fréquents au cours de la tuberculose. Certains malades ont d'une manière continue ou le matin au réveil ou encore par accès dans la journée, une amertume de la bouche rappelant le goût de la quinine, ou rendant la bouche pâteuse et sèche avec souvent la langue blanche. Le pyrosis, les renvois acides, les aigreurs et les pituites matinales sont des symptômes très fréquents. Souvent aussi les malades présentent des nausées survenant en période digestive avec ou sans cause apparente. L'anorexie des tuberculeux est une chose bien connue, mais ce qui l'est peut-être moins, c'est cet aspect tout à fait curieux qu'il affecte parfois : il s'agit de malades, qui se mettent à table avec la faim, voire même avec des fringales et puis, qui, dès les premières bouchées, voient tout appétit disparaître et n'éprouvent plus que du dégoût pour tout ce qu'on leur présente. Dans le cours de la journée, les fringales, les tiraillements d'estomac, les crampes et délabrements d'estomac ne sont pas rares non plus. Enfin très souvent, les digestions sont longues, s'accompagnant de tendance à la somnolence, de ballonnement du ventre, de baillements, de malaises plus ou

moins nets. Les troubles intellectuels ne sont pas moins fréquents, on le conçoit. La constipation existe souvent chez les tuberculeux et souvent aussi des alternatives de diarrhée ou de constipation avec parfois des glaires dans les selles, qui les font étiqueter sous le vocable d'entéritiques. Parfois, quoique plus rarement, la diarrhée revêt le caractère tout à fait spécial de ce que Linossier a décrit sous le nom de diarrhée prandiale, c'est-à-dire survenant brusquement au cours du repas et obligeant les malades à aller aussitôt à selle, ce qui ne manque pas de leur donner, quand ils y sont sujets, une certaine appréhension pour se mettre à table. Enfin on peut voir aussi de ces diarrhées persistantes qui ne paraissent pas bacillaires et ne s'accompagnent pas à l'autopsie de lésions intestinales bien caractéristiques, mais relèvent d'une déficience générale de tout l'appareil digestif.

Les tuberculeux sont presque toujours hypotendus. Tous ceux que j'ai examinés l'étaient (hypotension Mx surtout) sauf deux qui d'ailleurs sont morts tous les deux de poussée congestive aiguë. Mais à côté de cette hypotension je n'ai pas trouvé souvent de troubles circulatoires bien marqués : quelquefois des palpitations, presque toujours de la tachycardie, rarement des hémorragies en dehors des hémoptysies.

Par contre, il n'est pas rare de voir dans un sanatorium des teints jaunes bistres, un peu subictériques, souvent sans coloration des conjonctives, mais souvent aussi avec des taches brunes sur le visage asymétriquement disposées; ou bien encore, des couronnes frontales et des lunettes pigmentaires. Et si l'on demande aux malades depuis quand ils présentent ces signes, ils spécifient le plus souvent nettement que ce n'est que depuis leur maladie. L'urticaire est un signe qu'on rencontre aussi souvent chez les bacillaires; il en est de même pour les démangeaisons.

Enfin, à côté de tous ces signes les troubles nerveux sont très fréquents. L'hypocondrie, les idées noires, avec inappé-

tence au travail, difficulté d'attention, diminution de la mémoire, douleurs et lourdeurs de tête constituent le type de la neurasthénie qui frappe assez souvent les bacillaires. L'insomnie est également fréquente. Elle peut relever des quintes de toux qui réveillent les malades, mais en dehors de cette insomnie, on trouve aussi souvent cette insomnie spéciale des hépatiques qui s'endorment à l'heure voulue, mais se réveillent à deux ou quatre heures du matin, régulièrement, sans pouvoir se rendormir, et cela d'autant plus qu'ils ont mangé plus copieusement le soir. A côté de ces troubles, les migraines et les céphalées sont des signes communs, mais aussi cette fatigue curieuse que Glénard appelle la fatigue hépatique et qui survient par accès dans la journée ou le matin au réveil ou encore au cours des digestions et consiste dans une sensation de lassitude extrême avec tendance au sommeil et lourdeur des membres, mais qui disparaît sitôt les premiers mouvements du matin effectués, ou dans le cours de la journée sous l'influence d'un exercice modéré.

Tels sont les signes que les cliniciens ont depuis longtemps rattachés à un trouble fonctionnel du foie et il est certain qu'ils sont fréquents dans la tuberculose. Mais peut-on dire que dans une infection générale comme la tuberculose qui perturbe plus ou moins toutes les fonctions organiques, ils doivent n'être rattachés cependant qu'à une insuffisance hépatique? Je ne le pense pas. Mais encore faut-il distinguer. J'ai examiné à ce sujet une centaine de malades tout en ayant pratiqué parallèlement la recherche des épreuves, que je me suis efforcé d'analyser plus haut. Or, il est certain que les petits signes de l'hépatisme de Glénard sont au cours de la tuberculose plus fréquents chez les hépatiques que chez les autres; mais ils se trouvent cependant aussi chez des malades dont le fonctionnement hépatique paraît normal. Je crois pourtant qu'il en est parmi eux qui méritent plus particulièrement l'attention parce qu'ils me semblent avoir une signification plus élective.

C'est ainsi que j'ai rencontré cette amertume tout à fait spéciale de la bouche chez 18 malades et 14 d'entr'eux présentaient de l'insuffisance hépatique.

Les renvois, les pituites, le pyrosis, les nausées, les fringales, les crampes et délabrements d'estomac sont également très fréquents chez les insuffisants hépatiques, mais se trouvent aussi plus souvent que l'amertume chez d'autres malades, surtout pour ce qui concerne les trois derniers signés.

L'anorexie est assurément un syndrome qui relève de facteurs multiples. Il me semble cependant qu'il y en a trois parmi eux, auxquels on n'attache pas une importance suffisante et qui, pourtant, ont un grand intérêt pratique : c'est en premier lieu, la constipation; c'est ensuite le manque d'exercice et c'est enfin l'insuffisance hépatique. La constipation est un phénomène banal chez tous les malades et même chez ceux qui ne le sont pas. Sans doute est-elle fréquente au cours de l'insuffisance hépatique, mais il serait tout de même quelque peu fantaisiste de prétendre qu'elle relève toujours de ce facteur. En fait, elle a sa répercussion à la longue sur le foie; mais plus rapidement sûrement; elle provoque en dehors de lui des troubles variés, au premier rang desquels se place l'anorexie. Que de fois j'ai vu au sanatorium de ces anorexies des tuberculeux céder à l'administration de laxatifs légers et répétés tous les matins. Et pour peu qu'on sorte les malades en même temps de cette apathie dans laquelle ils croient de bon ton de se mettre pour se reposer et prendre des forces, il est extrêmement fréquent, s'il s'agit de malades non évolutifs, de voir leur anorexie disparaître et leurs troubles digestifs s'améliorer. Cependant il est des cas où ces prescriptions ne suffisent pas et j'ai souvent constaté qu'alors le foie était parallèlement lésé. Ce qu'il y a d'ailleurs de curieux dans cet appétit capricieux des tuberculeux hépatiques, c'est cette sensation de faim souvent intense qu'ils ont avant de se mettre à table, et qui disparaît dès les premières bouchées? J'ai rencontré ce phénomène chez 29 malades et sur ces 29 malades, 22 présentaient des signes d'insuffisance hépatique; encore parmi les

7 autres, y avait-il quelques alcooliques, qui, s'ils n'étaient pas insuffisants hépatiques, étaient peut-être en passe de le devenir.

Les alternatives de constipation et de diarrhée, m'ont paru être également le plus souvent un signe en rapport avec la déficience du foie, qui, comme le dit Glénard, donne des signes à caractère essentiellement fugaces, périodiques, disparaissant et reparaissant par époques alternées.

Un symptôme malheureusement beaucoup plus rare, mais de grande valeur à mon avis est la diarrhée prandiale. Je l'ai rencontrée 9 fois, et sur ces 9 cas, 8 étaient des insuffisants hépatiques. Encore, les renseignements fournis par le neuvième malade sont-ils sujets à caution car il s'agissait d'une grande névropathe.

Les hémorroïdes peuvent se rencontrer dans la simple constipation et n'ont de valeur comme troubles circulatoires du foie qu'autant qu'elles sont associées à une circulation veineuse collatérale ou encore à un peu d'ascite; mais même dans ce cas, rencontré quelquefois chez des alcooliques, il s'en faut qu'il y ait toujours insuffisance hépatique et ce signe n'a évidemment aucune valeur dans ce sens.

Les troubles cutanés précédemment signalés, me paraissent très intéressants à relever : j'ai trouvé 17 fois, ce teint un peu jaune bistre, légèrement subictérique dont parle Glénard et dans 14 cas il était associé à de l'insuffisance hépatique. Dix malades m'ont montré des taches brunes sur leur visage avec ou sans lunette pigmentaire et 8 étaient des insuffisants hépatiques; plusieurs d'entr'eux m'ont de plus nettement spécifié que ces troubles n'étaient apparus qu'au cours de leur maladie. Les démangeaisons m'ont paru n'avoir pas grand intérêt. Enfin 12 malades présentèrent de l'urticaire et 10 étaient des insuffisants hépatiques.

Quant à l'hypocondrie, l'insomnie nocturne même à type hépatique, les migraines et les céphalées et aussi la fatigue hépatique, les malades ont trop de raisons d'en ressentir les effets, à côté du facteur hépatique qui cependant joue certai-

nement aussi son rôle dans la production de ces symptômes, pour qu'on puisse leur accorder une grande valeur comme signe de déficience du foie. Peut-être faut-il cependant détacher un peu à part l'hypocondrie et la neurasthénie dans une maladie où l'on est en somme assez souvent surpris de voir combien les malades gardent jusqu'au bout bon espoir.

Ainsi pour intéressants que soient dans le diagnostic de l'insuffisance quelques-uns des petits signes de l'hépatisme, il faut reconnaître cependant qu'il est peu des symptômes précédents qui sont un peu plus spécifiques de l'insuffisance hépatique des tuberculeux. Fort heureusement, à côté des signes fonctionnels et généraux il y a des signes physiques qui indiquent d'une manière plus vraisemblable que quelque chose d'anormal se passe au niveau du foie. Ils sont au nombre de deux : c'est la sensibilité hépatique et les modifications de volume de l'organe.

La première peut consister en une sensation de gêne, de pesanteur dans tout l'hypocondre droit pouvant envoyer des irradiations vers l'appendice, à l'épaule droite et pouvant être provoquée ou augmentée par les fatigues, les trépidations ou même les soucis. Mais tout cela n'est pas très fréquent, il faut le reconnaître, chez les tuberculeux. Ce que l'on trouve surtout, c'est une sensibilité provoquée par la pression au-dessous du rebord des fausses côtes au niveau du creux épigastrique ou au point vésiculaire; parfois même, on trouve une sensibilité du creux épigastrique déterminée par de légères succussions à ce niveau se poursuivant par une sensibilité un peu moindre le long du rebord des fausses côtes et déterminant une impression « de choc sous-pariétal » qui peut être « angoissant et nauséux », coupant la respiration, comme disent les malades. La cause de ce point épigastrique douloureux qui peut être d'ailleurs aussi spontané, consistant en une sensation de barre, de poids, de gêne au niveau du creux de l'estomac, a été diversement interprétée par les auteurs. Les uns veulent y voir une douleur névralgique d'origine solaire.

Roux et Loeper, Leven, Simonet, Labbé et Lereboullet le rattachent à une névralgie du plexus coeliaque. Mais Glénard, de Grandmaison, Pascaud, Sérégé, Sylvestre de Modène, Pincherle l'interprètent au contraire comme la manifestation d'une atteinte hépatique plus accusée sur le lobe gauche, qui constitue ce que Pascaud appelle le lobe d'alarme. En fait, cette dernière conception paraît, sinon toujours, du moins le plus souvent la vraie. Le fait est démontré par la continuation de la sensibilité le long du rebord des fausses côtes au niveau du lobe droit, par sa provocation à l'aide de simples attouchements, superficiels parfois. Enfin la douleur disparaît quand le foie est calé le malade étant étendu sur le côté droit, et au contraire, s'exagère dans le décubitus latéral gauche, la station assise ou la marche. Ce signe est de plus très fréquemment associé à la teinte carminée des doigts qui constitue, avec la prédominance des signes pulmonaires à droite, ce que Carton appelle le syndrome d'hyposystolie par réflexe gastro-hépatique.

Assurément on peut avoir un foie sensible sans qu'il soit insuffisant, mais inversement, si on trouve les signes d'insuffisance hépatique énoncés plus haut et qu'on décèle en même temps une sensibilité hépatique, il y a là un signe de plus qui permet de poser le diagnostic.

À côté de la sensibilité hépatique, un excellent signe de troubles de cet organe est également sa modification de volume, de consistance ou de forme. J'ai effectué la recherche du volume du foie par la percussion forte sur le bord supérieur ; très légère en tendant l'oreille, au besoin même en fermant les yeux pour augmenter son attention, au niveau du bord inférieur ; et cela surtout sur la ligne mamelonnaire, mais aussi sur la ligne médiane où toutefois il est plus difficile de délimiter le bord supérieur. J'ai examiné la forme et la consistance du foie surtout par le procédé du pouce qui m'a paru le plus pratique. Il s'en faut pourtant qu'il soit toujours fécond en renseignements.

Je n'ai trouvé qu'une fois un foie ficelé chez une malade d'ailleurs à la fois syphilitique et tuberculeuse. Tous les autres gros foies étaient lisses et plutôt mous. Ici encore, on peut assurément remarquer qu'on peut avoir un gros foie et n'avoir pas d'insuffisance hépatique. Je dois pourtant dire que chez les tuberculeux que j'ai examinés les hépatomégalias que j'ai trouvées étaient le plus souvent accompagnées d'insuffisance hépatique. Ainsi sur 40 malades présentant des signes d'insuffisance hépatique au moins permanente, 27 avaient à la fois un foie gros et sensible (atteignant au moins 10 cent. sur la ligne mamelonnaire); 5 un foie gros non sensible; 2 un foie sensible sans augmentation de volume; 3 un foie petit et 3 un foie cliniquement normal; soit finalement 3 cas normaux sur 40. D'autre part, sur 32 malades qui m'ont présenté de la sensibilité de la région hépatique, 28 avaient des signes d'insuffisance du foie.

CONCLUSIONS

La conclusion de tout ceci, c'est que ni les signes cliniques, ni les signes fonctionnels ou généraux ne peuvent, pris isolément, non plus, nous permettre de poser le diagnostic d'insuffisance hépatique. Il faut bien cependant remarquer que dans la pratique de chaque jour, ce sont cependant les seuls signes que l'on recherche. Il est vrai de dire d'ailleurs, qu'au moins en ce qui concerne les signes fonctionnels et généraux, ils ont chez les tuberculeux encore moins de valeur que chez tous autres malades, en raison de la richesse de la symptomatologie que détermine cette affection éminemment générale.

Mais pour imprécis qu'ils soient, il n'en reste pas moins qu'en tout cas le fait, surtout s'il s'agit des signes physiques, de les trouver associés à un faisceau d'épreuves ou d'examen de laboratoire positifs constitue non pas une certitude, mais une impression qu'il y a chez les malades où on les rencontre, un

foie qui a souffert. Et en somme, il faut bien le dire, on n'a pas beaucoup plus d'éléments ni de plus précis pour faire bien d'autres diagnostics en médecine. C'est donc sur ces bases que je me suis établi pour voir ce que devenait le foie au cours de la tuberculose; et c'est ce qu'il s'agit d'examiner maintenant par l'exposé des résultats obtenus.

LE FONCTIONNEMENT DU FOIE AU COURS DE LA TUBERCULOSE

J'ai étudié pendant plus de trois mois consécutifs au sanatorium de Feuillas, le fonctionnement hépatique d'un grand nombre de malades à plusieurs reprises, en moyenne au moins trois fois, à trois semaines ou un mois d'intervalle, sauf dans les cas où quelque poussée évolutive survenant dans le cours de la maladie, j'ai cherché à me rendre compte à ce moment de la répercussion qu'elle pouvait avoir sur le foie.

Le premier examen fut en général complet à l'aide de toutes les épreuves signalées plus haut : glycosurie alimentaire; glaucurie intermittente; épreuve de Roch; épreuve de l'hémoclasie digestive; urobilinurie; réaction de Hay; glycuronurie provoquée; coefficient de Maillard. Puis, pour les épreuves suivantes, je me suis attaché surtout à rechercher l'urobilinurie, la réaction de Hay et le coefficient de Maillard avec parfois, l'épreuve déjà plus complexe, de la glycuronurie provoquée; ainsi qu'à titre de contrôle, pour les premiers résultats obtenus par cette méthode, l'épreuve de l'hémoclasie digestive (1). Parallèlement à tous ces examens, j'ai poursuivi bien entendu l'étude clinique de l'évolution de la maladie, et celle des réactions hépatiques. Et si maintenant je considère les résultats obtenus, je constate que je puis grouper mes tuberculeux en trois catégories différentes : l'examen des résultats obtenus dans chacune de ces catégories pouvant ensuite me permettre de tirer quelques conclusions; et même une application pratique sur le pneumothorax artificiel.

(1) Dans les observations qui suivront, j'ai surtout tenu compte de l'urobilinurie, de la réaction de Hay, du c. de Maillard et de la glycuronurie provoquée. Celles de ces épreuves qui ne sont pas mentionnées n'ont pas été recherchées ou ont été négatives.

Premier groupe. — Le premier groupe comprend une trentaine de malades qui toujours, ou à partir d'un certain moment, ont montré une insuffisance hépatique constante à tous les examens effectués. Parmi ces malades, le pronostic de la plupart d'entre eux était cliniquement très mauvais et 15 d'ailleurs moururent au cours de mes recherches. Par contre, 4 autres malades paraissent avoir un pronostic beaucoup moins sombre quoique cependant réservé. Examinons successivement chacun de ces deux groupes.

Voici les observations très succinctes des premiers malades. Elles se rapportent à l'état dans lequel ils étaient en fin novembre, au moment où j'ai cessé mes travaux.

OBSERVATION PREMIÈRE. — C... Femme de 33 ans, malade depuis février 1919. Tuber. pulm. évolutive bilatérale chron. avec spléno-que à droite ; fièvre oscillant entre 37° et 38,5 depuis plusieurs mois ; amaigrissement de 10 kilos les 6 derniers mois. Le 10 sept. urobilinurie franchie ; Hay positive ; glaucurie interm. ; glycuronurie prov. très faible ; Maillard 5,31. En fin sept. urob. forte ; Hay nette ; Maillard 6 ; le 12 oct. urob. et Hay fortes (1) ; Maillard, 10.07. Foie très gros, sensible, mou. Décédée cachectique le 12 novembre 1921.

Obs. 2. — S... F. (2) de 37 ans, atteinte depuis août 1915 de tuber. bilatérale chron. pulm. avec amaigrissement de 6 kilos en 8 mois, ainsi que fièvre, entre 36 et 38°. Le 8 sept. urob. (3) franche ; glauc. (4) ; glycur. (5) prov. faible ; M. (6) : 8,26. Le 12 oct. urob. franche ; M. : 9,09 ; le 3 nov. urob. franc. ; Hay nette. Foie

(1) Quand je dis réaction de Hay forte, je ne veux pas dire par là qu'il se soit fortement produit dans ces cas de chute de fleur de soufre visible de très loin, comme c'est parfois le cas dans certains ictères choluriques intenses ; je parle seulement par comparaison avec les chutes de fleurs de soufre beaucoup plus minimales qu'on ne voit que de près, du moins au début, dans les insuffisances hépatiques légères.

(2) Femme.

(3) Urobilinurie.

(4) Glaucurie intermittente.

(5) Glycuronurie provoquée.

(6) Maillard.

13 cent. ligne mamel. (7), sensible. Etat général assez mauvais ; pron. clin. (8), mauvais.

OBS. 3. — D..., F. de 44 ans, mal. (9) depuis 2 ans, Tuber. pulm. chron. (10) bilatérale évolutive. Amaigr. (11) prononcé ; fièv. hectique. Le 14 sept. urob. ; Hay, glauc. franc. ; positives : M. : 10,29. Le 14 oct. urob. ; Hay franches ; M. : 9,86. Le 6 nov. urob. ; Hay fortes ; M. : 9,30. Foie 13 cent. ligne mamelonaire. Décédée cachec. milieu décemb. 1921.

OBS. 4. — J..., F. de 44 ans, atteinte depuis 1914 d'une tub. pulm. bilat. à forme scéléreuse et depuis 1920, d'une tub. intest. à forme rétractile. Opérée de deux rétrécissements intestin grêle en juillet 1921, pour phénomènes de subocclusion. Pas d'amélioration à la suite dans l'état général. Apyrétique, mais état général franchement mauvais ; amaig. considérable ; le 5 oct. urob. ; Hay fortes ; M. : 8,04 ; le 6 nov. urob. ; Hay fortes ; M. : 8 ; Foie 11 cent. ligne mam. non sensible ; pron. clin. mauvais.

OBS. 5. — L... F. de 20 ans ; mal. depuis un an disait-elle ; tuber. pulm. évol. avec spél. ; fièv. hectique ; le 24 oct., le 6 nov., le 26 nov. : urob. et Hay fortement positives ; Foie gros, sensible ; décédée avec poussée granulique terminale, à localisation surtout péritonéale le 21 déc. 1921.

OBS. 6. — M..., F. de 27 ans ; pleurésie 1915 ; 2° incident anatom. août 1920 ; Tub. pulm. évol. chron. bilat ; Fièv. hectique ; le 3 sept : Urob. Hay fortes ; glycur, prov. faible ; M. : 12,31 ; en fin sept. : urob. Hay fortes : glycur. faible ; M. : 10 ; Foie gros et sensible ; décédée cachec. fin octobre.

OBS. 7. — M... F. de 31 ans ; mal. depuis 2 ans ; Tub. pulm. chron. bilat. évolut. ; et Laryngite bacillaire ; Fièv. entre 37 et 38° depuis au moins 3 mois ; Amaig. notable ; le 6 oct. : urob. Hay franches ; glycur. prov. faib. ; M. : 11,89 ; le 3 nov. et le 26 nov.

(7) Mamelonaire.

(8) Pronostic clinique.

(9) Malade.

(10) Chronique.

(11) Amaigrissement.

urob. et Hay fortes ; foie, 12 cent. Lig. mam. sensible ; Pron. clin. assez mauv.

Obs. 8. — O... F. de 30 ans ; mal. depuis 3 ans ; tub. pulm. chron. évol. bilat. ; fièv. hectique ; diarrhée rebelle ; le 6 sept. urob. Hay positives fort ; M. : 10,21 ; foie gros et douloureux ; Décédé cachec. fin sept. 1921.

Obs. 9. — P... F. 32 ans ; mal. depuis plusieurs années ; Tub. pulm. chron. bilat. évol. ; et laryngite bacillaire ; Début et fin sept. : urob. et Hay fortes ; M. : 7 ; Foie gros et douloureux ; Fièv. hectique depuis plus. mois ; Décédée cachect. début oct. 1921.

Obs. 10. — C... F. 40 ans, mal. depuis plus. an. ; Tub. pulm. chron. évol. bilat. ; Temp. entre 36 et 38°,5 depuis au moins plus mois ; Début et fin sept. : urob. et Hay fortes ; M. : 15 ; Foie gros et douloureux ; diarrhée ; purpura ; Déc. début oct. cachect.

Obs. 11. — R... F. 40 ans ; mal. depuis 2 ans ; Rhumatisme tuberc. ; psychose ; Mauv. état général, évoluant vers la cachexie ; apyrétique ; Le 9 sept. : Urob. Hay fortes ; M. : 10,10 ; Le 11 oct. urob. Hay fortes ; M. : 9,96 ; Le 7 nov. urob. Hay fortes ; Foie gros, douloureux ; Pron. clin. mauv.

Obs. 12. — V... F. 42 ans ; mal. depuis déc. 1920 ; Tub. pulm. chron. bilat. évol. ; Tabes ; Fièv. entre 37 et 38°,5 depuis 2 mois ; Le 17 sept. urob. positive ; M. : 11,42 ; Le 12 oct. urob. Hay positives ; M. : 12 ; Le 5 nov. urob. Hay posit. ; Diarrhée prandiale ; foie 12,5 ligné mamel. ficelé ; Amaig. notable ; Pronost. clin. mauvais.

Obs. 13. — H... Homme 25 ans ; mal. depuis juillet 1918 à la suite de gaz asphyxiants ; Tub. pulm. bilat. évol. chron. ; Fièv. hect. depuis plus. mois ; Le 7 oct. : urob. Franche ; Hay négative ; M. : 5,79 ; Le 10 nov. urob. Hay fortes ; M. : 8 ; Foie 13,5. (ligne ax.) très sensible ; Diarrhée prandiale ; dégoût pour la graisse et les viandes ; Décédé fin nov. 1921.

Obs. 14 — B... H. 20 ans ; mal. depuis plus. années ; Tub. pulm. chron. bilat. évol ; Amaig. de 6 kilos les 4 derniers mois ; Fièv. entre 36 et 38°, 5 depuis 2 mois ; Le 2 oct. urob. Hay franches ;

M. : 8,46 ; Le 15 nov. urob. Hay franches ; Foie : l. mamel. 7,5 indolore ; Etat général mauv. Pron. clin. mauv.

OBS. 15 — C..., H. 15 ans, mal. depuis 2 ans ; Tub. bilat. chron. évol. pulm ; Fièv. hect. depuis plus. mois ; Fin sept : urob. Hay fortes ; Glycur. prov. faible ; M. : 8 ; Le 15 oct. urob. Hay fortes ; M. : 7,50 ; Le 15 nov. urob. Hay fortes ; Foie 14 cent. ligne mamel. un peu sensible ; Décéd. cachec. 9 déc. 1921.

OBS. 16. — D..., H. 16 ans, mal. depuis 2 ans ; Tub. pulm. chron. évol. bilat. ; Fin sept. : urob. Hay fortes ; glycur. prov. faible : M. : 9,90 ; 17 oct. urob. Hay fortes ; M. : 9 ; Le 9 nov. : urob. Hay fortes ; Foie très sensible 14,5 ligne mamelonaire ; purpura. Décédé cachect. 10 nov. 1921.

OBS. 17 — D... H. 15 ans, mal. depuis un an ; Tub. pulm. chron. évol. bilat. ; Fièv. entre 37 et 38°,5 depuis au moins 3 mois ; Amaig. prononcé ; Fin sept. : urob. posit. ; Hay négat. ; glycur. prov. faible ; M. : 8,79 ; 22 oct : urob. fortes ; Hay négative ; M. : 8,18 ; 15 nov. urob. Hay fortes ; Foie dimensions normales, insensible ; Pron. mauv.

OBS. 18. — D..., H. 45 ans ; mal. depuis janvier 1920 ; Tub. pulm. bilat. chron. évol ; Amaig. 8 kilos les 6 derniers mois ; Fièv. entre 37 et 38° depuis 6 mois ; 1° sept : urob. Hay positives ; 30 sept. : urob. Hay positives ; M. : 6,77 ; 15 nov. : urob. Hay fortes ; Foie petit, 5,6 cent. indolore ; Etat général mauv. ; Pron. clin. mauvais.

OBS. 19. — R..., H. 32 ans ; mal. depuis mai 1921 ; Tub. pulm. bilat. évol. à marche assez rapide ; amaigr. 10 kilos les 4 derniers mois ; Fièv. hect. depuis 4 mois au moins ; Fin sept. et 10 oct : urob. Hay fortes ; M. : 9 ; 9,28 ; Foie gros sensible ; déc. 20 oct. 1921.

OBS. 20. — T..., H. 32 ans ; mal. depuis juin 1920 ; Tub. pulm. chron. bilat. évol. ; Fièv. hec. depuis février 1921 ; Fin sept. : urob. Hay fortes ; M. : 10,88 ; Déc. début oct. avec hypothermie ; cachect.

OBS. 21. — L..., H. 20 ans ; mal. depuis un an ; Tub. pulm. chron. évol. bilat ; Fièv. hect. depuis 6 mois au moins ; Fin sept. :

urob. Hay fortes ; M. : 10,88 ; Déc. début oct. avec hypothermie ; cachect.

OBS. 22. — L..., H. 20 ans ; mal. depuis début 1920 ; Tub. pulm. chron. évol. bilat. ; Fièv. hec. depuis plus. mois ; Fin sept. : urob. Hay fortes ; M. : 5,10 ; déc. cachec. début oct. 1921.

OBS. 23. — B..., H. 27 ans ; Tub. pulm. chron. bilat. évol. ; amaigr. prononcé ; Fièv. hec. depuis plus. mois ; 10 nov. : urob. Hay fortes ; M. : 10,53. Foie 12 sent. sensible. Pron. clin. mauvais.

Comme on le voit, les malades précédents présentaient tous, en même temps qu'un foie déficient, un état général très mauvais. Il n'en est pas de même des 4 malades dont les observations suivent :

OBS. 24. — R..., jeune fille de 22 ans. Rien dans les antécédents collatéraux. A 7 ans, rougeole et broncho-pneumonie. Bronchites légères très fréquentes l'hiver depuis cette époque. A 18 ans, (1917) appendicite opérée à froid. En 1919, à 19 ans, typhobacillose atténuée probable, durant une semaine ; quelque temps après, première localisation pulmonaire bacillaire : poussée évolutive qui demande jusqu'en septembre 1920 pour se liquider complètement. En février 1921, nouvelle poussée évolutive qui l'amène au sanatorium de Pessac en mai. Dès son arrivée, la malade présente une lésion en évolution de son lobe pulmonaire inférieur gauche sans signes cliniques ni radiographiques à droite. Au bout de peu de temps les râles fins disparaissent, la température tombe un peu, entre 36,7 et 37,8 — 38 le soir, avec par moments quelques poussées un peu plus fortes pouvant aller jusqu'à 38°. Le poids n'a pas varié pendant les 7 mois de sanatorium. Le 25 juillet on tente un pneumothorax difficile à faire en raison des adhérences. Prolongé pendant 2 mois il n'amène aucune amélioration de l'état général qui reste stationnaire sans être ni bon ni mauvais, avec son petit train de température et ses lésions pulmonaires stagnantes. La malade reste cependant très active, toujours occupée, à quelque travail. Or, en fin septembre, en fin octobre, et en fin novembre, la malade présentait une urobilinurie franche associée à une réaction de Hay nette. La glycuronurie provoquée en septembre fut faible, le coefficient de Maillard cependant était normal. La ma-

lade présente en outre, un appétit capricieux, des digestions pénibles, des poussées d'urticaire, une insomnie nocturne et par moments des vertiges. Le foie est un peu gros et sensible. En somme on a l'impression d'une tuberculeuse dont l'état reste stationnaire avec lésions non évolutives et pourtant non franchement éteintes du poumon gauche et avec insuffisance hépatique.

Obs. 25 — C..., F. 31 ans ; rien de spécial dans l'enfance ; Mariée à 16 ans 1/2. Deux ans après, son mari meurt tuberculeux ; elle le soigne sans tomber malade. A 26 ans, elle soigne encore sa mère, mourant de tuberculose, pendant deux mois. A ce moment, elle se met à tousser, à maigrir, et à avoir un peu de température pendant 4 mois. (Premier incident anatomique). La malade guérit de cet incident très bien. En 1919, nouvelle poussée évolutive dont la malade se remet à nouveau en quelques mois. Au printemps de 1920, troisième poussée évolutive dont elle se remet beaucoup plus difficilement que des deux autres. Elle entre au sanatorium le 19 novembre 1920. A ce moment, elle présente des lésions bilatérales des deux sommets au 2^e degré, non évolutives et à tendance scléreuse ; pas de température ; état général relativement bon. Sous l'influence de la cure, le poids de la malade passe de 50 kil. en nov. 1920, à 53 en février 1921. La température ne s'élève pas, et les lésions pulmonaires paraissent stationnaires. Pour hâter leur tendance à la sclérose on fait un traitement à la novoplasmine de janvier jusqu'à avril 1921. Cependant, en cours du traitement, la température monte par périodes jusqu'à 38, 38°,2. Le poids diminue de 1 à 2 kilos ; les lésions pulmonaires paraissent toujours stationnaires. Depuis avril 1921, jusqu'à ce moment, la température persiste entre 37° et 38° avec quelques poussées un peu plus fortes de temps en temps ; le poids tombe progressivement à 46 kilos ; les lésions paraissent un peu plus étendues, mais sans caractère évolutif bien net. En somme, l'état général décline un peu, mais très lentement, et la malade continue toujours à aller et venir. Or, le 10 septembre : urobilinurie, glycuronurie provoquée faible, coefficient de Maillard, 7,54 ; le 10 octobre : urobilinurie nette ; Hay douteuse ; coefficient de Maillard, 7,57 ; le 26 octobre, l'urobilinurie persiste et la réaction de Hay paraît plus franche. Au reste, le foie est gros (13 cent.) un peu sensible. L'appétit est capricieux et disparaît dès les pre-

mières bouchées. La teinte de la malade est jaune bistre, un peu subictérique avec taches brunes et lunettes pigmentaires. En résumé, il s'agit d'une malade conservant un apparent état général stationnaire avec cependant insuffisance hépatique peu prononcée, mais constante.

OBS. 26. — T..., H. de 29 ans ; aucun antécédent dans l'enfance, ajourné en 1913 pour faiblesse de constitution, pris bon en 1914, puis réformé en janvier 1915 pour bronchite chronique. Le malade cependant ne toussait presque pas. Il fut alors employé de bureau jusqu'en août 1920, sans que sa santé en parut souffrir. A ce moment, le malade fit un premier incident pulmonaire avec température, hémoptysies, toux. La poussée s'améliora au bout d'un mois à Arcachon ; cependant, en fin septembre 1920, nouvelle poussée évolutive qui dure jusqu'en fin octobre. A ce moment l'état général du malade s'améliore, la température redevient normale et le poids augmente. En fin janvier 1921, nouvelle poussée évolutive, avec température entre 38° et 39°,5. Amaigrissement prononcé, toux, crachats, sueurs nocturnes, etc... Le malade entre en cet état au sanatorium le 1^{er} avril 1921. L'auscultation révèle les signes d'une forme évolutive aiguë de tout le poumon droit, le poumon gauche paraissant intact. Le pneumothorax artificiel est alors fait immédiatement. Il est entretenu depuis, régulièrement. Sous son influence, la température est depuis le début tombée rapidement entre 37° et 38°, niveau qu'elle garde encore jusqu'à ce jour. Cependant, le malade reste dans un état stationnaire. Très maigre, sans forces, il ne paraît présenter aucune lésion en évolution cliniquement appréciable. Un hydrothorax pourtant se développa il y a 4 mois au niveau de son pneumothorax artificiel. Son poids parti de 51 kilos à son entrée au sanatorium, est resté à 51 kilos, après avoir subi dans les premiers temps de son pneumothorax une légère ascension. Or, l'examen de son foie, pratiqué en fin septembre, en fin octobre et en fin novembre, révèle à chaque fois une urobilinurie franche, avec réaction de Hay douteuse, mais coefficient de Maillard dépassant 10. La glycuronurie provoquée par contre, fut en septembre, franchement positive. Au reste, le malade ne présente aucun trouble digestif, mais il a un foie de 13 cent. sur la ligne mamelonnaire et la palpation le montre lisse et non douloureux. En résumé, malade très amélioré par

un pneumothorax au cours d'une bacillose pulmonaire aiguë ; mais restant cependant dans un état stationnaire, peu satisfaisant et présentant d'une façon constante, quelques signes de déficience hépatique.

OBS. 27. — B..., H. de 30 ans, employé de bureau. A l'âge de 15 ans, eut pendant trois mois une affection fébrile, dénommée courbature fébrile et qui fut peut-être une typhobacillose. En mai 1914, fut réformé pour sciatique avec atrophie musculaire qui disparut cependant, tant et si bien qu'il fut pris pour le service en mai 1915. Jusqu'alors aucun autre antécédent personnel. Aucun antécédent collatéral non plus. En 1916, étant soldat, premier incident pulmonaire évolutif avec toux, crachats striés de sang, température et amaigrissement. Guérison en trois mois. En 1918, contracta le paludisme en Orient. En janvier 1921, nouvelle poussée évolutive avec grosses hémoptysies, amaigrissement, toux, crachats, température, etc.. Entre au sanatorium en avril 1921, il présente alors des lésions en évolution de tout le poumon droit avec cavité en formation au sommet. A gauche rien d'appréciable. Température entre 37° et 39°. Très mauvais état général. Le 19 avril, on fait un premier pneumothorax avec une insufflation de 600 cc. d'air. Le 23 avril un pneumothorax spontané se surajoute au pneumothorax artificiel avec le tableau dramatique habituel : point de côté violent, dyspnée intense, température montant jusqu'à 40° et signes d'un pneumothorax complet, auquel se surajoute le 24, un hydrothorax qui a persisté depuis. En quelques jours, la température est tombée entre 36°,7 et 37°,8, oscillations qu'elle n'a cessé de faire jusqu'à ce jour. Le poids a augmenté progressivement en six mois de 62 à 72 kilos (taille 1 m. 75). Cependant depuis le milieu de juillet, le malade ressent des troubles parétyques des deux membres inférieurs avec exagération des réflexes et point douloureux très net à la troisième vertèbre dorsale. Or, aux divers examens fonctionnels du foie, pratiqués au milieu de septembre, au milieu d'octobre et au milieu de novembre, j'ai trouvé de l'urobilinurie franche, associée à une réaction de Hay nette et à un coefficient de Maillard un peu élevé. La glycuronurie provoquée fut par contre assez franche. Cependant le malade présente de l'amertume de la bouche, surtout le matin, du pyrosis, des renvois, des aigreurs, des pituites ; un appétit ca-

précieux, disparaissant souvent dès les premières bouchées, des digestions longues avec baillements ; diarrhée prandiale, insomnie nocturne à partir de 2 heures du matin, migraines, céphalées fréquentes ; accès de fatigue hépatique au cours des digestions, disparaissant par le mouvement. Enfin, sensibilité très nette au niveau du foie qui est lisse, gros, à bord mousse. En résumé, il s'agit d'un malade qui, présentant une grosse lésion pulmonaire unilatérale, fut traité par une tentative de pneumothorax. A la première insufflation se surajoute un pneumothorax spontané avec hydropneumothorax consécutif. Le premier moment dramatique passé, tout rentra dans l'ordre, et l'état général s'améliora progressivement. Cependant, vers le milieu de juillet un mal de Pott dorsal s'est déclaré. Or, depuis septembre au moins, jusqu'à novembre, le malade à trois reprises consécutives a montré des troubles de son fonctionnement hépatique, bien que cependant, pendant toute cette période, et malgré son mal de Pott, son état général se soit conservé excellent.

CONCLUSIONS SUR LE PREMIER GROUPE

Ainsi, de l'examen des malades du premier groupe je crois pouvoir conclure deux faits : en premier lieu, c'est que la tuberculose frappe le foie avec une fréquence remarquable et j'ajouterai que tous les tuberculeux que j'ai vus mourir au sanatorium et chez lesquels auparavant j'ai pu pratiquer l'exploration de leur foie, soit 18 malades, m'ont montré une insuffisance hépatique profonde, associée bien entendu à une déchéance générale de tout leur organisme; mais non pas forcément, et certes loin de là, de tous leurs autres organes, exception faite assurément de leurs poumons.

En second lieu, le fait de trouver chez des tuberculeux une insuffisance hépatique constante, permanente, à intervalles espacés, est un élément de très mauvais pronostic, car ils sont à peu près tous, cliniquement, voués à une mort certaine dans un temps plus ou moins rapproché, mais jamais très éloigné.

D'aucuns ne manqueront pas de faire remarquer que si ce

pronostic est mauvais, ce n'est pas parce que leur foie est atteint, mais parce que tout leur organisme l'est parallèlement ou parce que l'allure des lésions bacillaires a pris un caractère aigu. Et ils n'ont sans doute pas tort. Mais d'autres pourront objecter que cette déficience hépatique est bien assurément pour quelque chose dans cette déficience de l'organisme, atteint par contre-coup de cette anergie hépatique dont parlent N. Fiessinger et Paul Brodin; et que cette déficience de l'organisme comme celle de la glande hépatique ont leur répercussion sur la marche de la bacilliose et il faut reconnaître qu'ils ont aussi raison. Il est bien certain en effet, que si cette énorme glande qu'est le foie, ne peut pas, dans une perturbation générale de l'organisme, comme celle que produit la tuberculose ne pas subir le contre-coup de l'affection, l'organisme ne peut pas évidemment non plus, ne pas souffrir de cette atteinte portée à l'un de ses organes les plus indispensables. Et d'autre part, il y a lieu de remarquer, aussi, qu'il s'en faut de beaucoup que les autres organes soient aussi souvent touchés que le foie par la bacilliose. C'est ainsi par exemple que je n'ai trouvé chez 25 d'entre les malades précédents où j'ai cherché l'albuminurie, que 10 fois la réaction au liquide de Tanret positive; et encore, ne s'agissait-il dans 5 cas que de traces légères d'albumine et dans 5 autres cas, d'une albuminurie atteignant de 10 à 20 centigrammes.

La conclusion de tout ceci, c'est qu'il est incontestable qu'il y a entre le mauvais fonctionnement du foie et l'atteinte générale de l'organisme un rapport des plus étroits, qui est d'ailleurs un rapport de réciprocité; et que, consécutivement, la bacilliose en frappant systématiquement l'un, frappe systématiquement l'autre et subit alors de ce chef une évolution fatale pour l'économie.

Cependant les quatre derniers malades dont j'ai donné une observation un peu plus longue paraissent faire exception à cette règle en raison de ce fait que leur état général semble relativement conservé.

En réalité, ce qui domine chez les trois premiers, c'est cette

impression qu'ils laissent de stationnement, d'infirmité. Il semble que leur organisme, atteint dans l'un de ses organes les plus indispensables arrive à se maintenir encore dans un certain état d'équilibre, correspondant à une vie ralentie, amoindrie, sans grande dépense, telle que celle du sanatorium et surtout à une absence d'infection nouvelle ou de réinfection qui serait sans doute capable de les tuer. En somme, ils donnent l'impression de malades qui végètent et qui constituent des torpides, des infirmes, sur l'apparente amélioration desquels paraît toujours suspendue comme une menace la prochaine poussée évolutive qui risquera de les emporter. Au reste, il y a lieu de faire remarquer que chacun de ces malades conserve toujours une température oscillant entre 37° et 38°, qui indique sans doute que son foyer n'est pas éteint, mais couve toujours, prêt à se réveiller au moindre incident.

Quant au quatrième, il faut bien remarquer que malgré son excellent état général, un mal de Pott s'est déclaré depuis peu, et qu'en somme son état, en apparence florissant, ne laisse tout de même pas que d'être sérieusement diminué par cette affection nouvelle.

DEUXIÈME GROUPE.

Par opposition à ce premier groupe de malades, le deuxième groupe en comprend d'autres dont le foie ne s'est jamais montré déficient à aucun moment pendant mes 3 mois d'examen. Or, ces malades ont tous des lésions qui sont restées à peu près torpides pendant les trois mois d'examen et qui au reste, pour 24 d'entre eux ne sont pas très considérables. Voici les observations succinctes de ces 24 malades, les renseignements qu'elles comportent se rapportant à l'état dans lequel ils étaient à la fin de mes examens.

OBS. 28. — B..., Femme de 21 ans. Premier incident pulmonaire évolutif en 1916 (congestion pulmonaire) ; en 1917, érythème noueux ; grippe en mai 1918 ; affection actuelle, depuis mars 1921 ;

atteinte de lésions discrètes des deux sommets. (Premier degré) ; état général excellent ; augmentation de poids de 9 kilos les trois derniers mois ; complètement apyrétique ; en fin septembre, en fin octobre et en fin novembre, toutes les épreuves recherchées sont négatives : urobiline, réaction de Hay, glycuronurie ; coefficient de Maillard (4-5) ; Le foie est cliniquement normal ; Le pronostic clinique est excellent.

Obs. 29. — C..., F. 20 ans ; Mal. depuis mai 1920 ; atteinte de lésions discrètes du sommet droit ; poids stationnaire ; Temp. rectale oscillant entre 37°, 37°,8 ; En fin sept., en fin oct. ; urob. Hay, négatives ; Maillard : 7-7,20 ; glycur. prov. normale ; foie cliniquement normal ; Pron. clin. bon.

Obs. 30. — C..., F. 30 ans ; Mal. depuis 2 ans ; Tub. pulm. droite chron. à forme scléreuse et laryngite ; tuber. laryngée avec congestion oedémateuse interarytén. et cordes vocales serratiques ; Etat génér. excellent ; apyrétique ; augment. de poids de 52 à 60 Kilos en un an ; En fin sept., fin oct. et fin nov. toutes les épreuves d'insuffisance hépatique recherchées sont négatives ; foie clin. normal ; pron. clin. excellent.

Obs. 31. — D..., F. 23 ans ; début mal de Pott en 1916 ; guérie en 3 mois d'immobilisation ; en juillet 1921, petit incident pulm. sommet droit ; lésion discrète ; état gén. excellent ; augment. de poids de 4 kilos les 3 derniers mois ; apyrétique ; au début de sept. et au début d'oct. toutes les épreuves d'ins. hép. négatives ; foie clin. normal ; sort guérie du sanatorium au bout de 4 mois.

Obs. 32. — D..., F. 23 ans ; Mal. depuis début 1921 ; lésion discrète du sommet droit ; état génér. excellent ; augment. de poids de 7 kilos les 3 derniers mois ; complètement apyrétique ; début de sept. et oct. épreuve d'ins. hép. négatives ; foie clin. normal ; pron. clin. excellent.

Obs. 33. — D..., M. F. 21 ans ; Mal. depuis un an ; lésion discrète sommet gauche ; état gén. excellent ; augment. de poids de 3 kilos en 3 mois ; Temp. oscillant par moment entre 37° et 38° ; au début de sept., d'oct. et de nov. toutes épr. ins. hép. négatives ; foie clin. normal ; pron. clin. excellent.

Obs. 34. — G..., F. 38 ans ; Mal. depuis déc. 1920 ; Tub. pulm. chron. ; lobe supérieur poumon gauche : (2^e degré) : Lésion non évol. ; état gén. excellent ; apyrétique ; augment. de poids de 4 kilos en 4 mois ; En fin sept. urob. Hay, négatives ; glycur. prov. normale ; Maillard, 7,89 ; début oct. urob. Hay négatives ; Maillard, 6,80 ; 8 nov. urob. Hay nég. ; foie clin. normal ; état gén. excellent ; pron. clin. bon.

Obs. 35. — E..., F. 24 ans ; Mal. depuis février 1920 au cours d'un allaitement ; atteinte de sclérose du sommet droit : gros bloc soufflant sans signes surajoutés ; apyrétique ; augment. de poids de 7 kilos en 3 mois ; état gén. excellent ; début oct. et début nov. toutes épr. ins. hép. négatives ; foie clin. norm ; pron. clin. excellent.

Obs. 36. — L..., J. F. 17 ans ; Mal. depuis avril 1920 ; cortico-pleurite de tout le poumon gauche, sans lésion parenchymateuse nette ; apyrétique ; augment. de poids de 3 kilos les 3 derniers mois ; fin sept. et fin oct. toutes épr. ins. hép. négatives ; foie clin. norm ; pron. clin. excellent.

Obs. 37. — L..., H. F. 23 ans ; Mal. depuis juillet 1921 ; laryngite tub. : état velvétique interraryt. ; pas de lésion pulm. . état gén. excellent ; augment. de poids de 4 kilos les 4 derniers mois ; cependant la temp. oscille depuis 4 mois entre 37° et 38° et parfois 38°,5 sans cause appréciable ; début oct. et début nov. toutes épr. ins. hép. normales ; foie clin. norm ; pron. bon.

Obs. 38. — L..., F. 41 ans ; Mal. depuis 4 mois ; condensation sommet droit ; augment. poids 5 kilos les 3 derniers mois ; apyrétique ; début sept., début oct. et début nov. toutes épr. ins. hép. normales ; foie un peu gros, indolore ; pron. clin. excellent.

Obs. 39. — M..., F. 23 ans ; Mal. depuis août 1921 ; temp. élevée ; état saburral des voies digestives ; grande constipée : toux, sans expectoration ; au bout de quelques jours, la temp. tombe ; l'état général s'améliore ; le poids augmente de 15 kilos de sept. à nov. ; on trouve cependant une condensation du sommet droit avec obscurité respiratoire aux rayons X ; milieu d'oct. et de nov. toutes fonctions hép. normales ; foie un peu gros, insensible ; pron. clin. excellent.

OBS. 40. — F. 31 ans ; Mal. depuis août 1920 ; gros bloc scléreux sommet droit ; augment. poids 6 kilos les 5 derniers mois ; apyrétique ; début sept. et oct., toutes épr. hép. normales ; foie clin. norm ; pron. clin. excellent.

OBS. 41. — P..., F. 30 ans ; Mal. depuis 3 mois ; amaigr. fatigue légère temp. au début, grande constipée ; adénopathie trachéo-bronchique sans signes pulm. ; toux, pas d'expectoration ; état gén. devenu rapidement excellent ; augment. de poids ; devenue apyrétique en quelques jours ; fin sept. et fin oct., toutes épr. ins. hép. normales ; foie clin. norm ; pron. clin. excellent.

OBS. 42. — R..., F. 42 ans ; Congestion pulm. double en 1918 ; depuis 3 mois, recommence à tousser ; tub. pulm. chron. sommet droit non évol. ; (2^e degré) ; état gén. excellent ; augment. de poids de 3 kilos les 2 derniers mois ; apyrétique ; toutes épr. ins. hép. normales, sauf Maillard 7,61 ; foie clin. normal ; pron. clin. bon.

OBS. 43 — R..., F. 27 ans ; Mal. depuis mai 1921 ; lésion début sommet droit ; apyrétique ; état gén. excellent ; augment. de poids de 2 kilos les 2 derniers mois ; début et fin oct. toutes épr. ins. hép. normales ; foie clin. norm ; pron. clin. excellent.

OBS. 44. — N..., F. 29 ans ; Congestion pulm. 1920 ; traîne depuis : lésions second degré des deux lobes pulm. supérieurs droit et gauche ; temp. 36° à 38° depuis 2 mois au moins ; état gén. bon ; augment. de poids de 2 kilos en 2-mois ; début sept., début et fin oct. : toutes épr. ins. hép. normales ; foie un peu gros ; (10 cent. ligne mamelonnée) insensible ; pron. clin. semble bon.

OBS. 45. — M..., F. 21 ans ; Mal. depuis janvier 1921 ; tub. pulm. chron. deux sommets (2^e degré) ; temp. depuis 6 mois au moins entre 37° et 38° ; poids stationnaire ; expectoration très bacillifère ; cependant état gén. paraît conservé ; la malade va et vient s'occupant toute la journée sans fatigue ; début sept., urob. Hay. négatives ; glycér. normale ; Maillard, 7,60 ; fin sept. et fin nov., toutes épr. ins. hép. normales, même Maillard : 5,56 ; foie un peu gros (10 cent. ligne axillaire) indolore. pron. clin. semble bon

OBS. 46. — B..., H. 15 ans ; Mal. depuis 8 mois ; lésion au 1^{er} degré du sommet gauche ; apyrétique ; augment. de poids de 4 kilos les 3 derniers mois ; fin sept. urob. Hay, négatives ; glycur. normale ; Maillard : 10,87 ; fin oct. urob. Hay, négatives ; Maillard 7,50 ; foie clin. normal ; état gén. excellent ; pron. clin. bon.

OBS. 47. — L..., H. de 20 ans ; Mal. depuis avril 1920 ; lésion 1^{er} degré sommet gauche ; apyrétique ; état gén. excellent ; augment. de poids de 5 kilos les 4 derniers mois ; fin sept. et fin oct. toutes épr. ins. hép. normales ; foie clin. normal ; pron. clin. excellent.

OBS. 48. — C..., H. 20 ans ; Mal. depuis avril 1921 ; corticopleurite sommet gauche ; augment. de poids de 5 kilos les 3 derniers mois ; apyrétique ; fin sept. et fin oct. toutes épr. ins. hép. normales ; foie clin. norm. ; pron. clin. normal.

OBS. 49. — L..., H. 20 ans ; Mal. depuis 1916 avec rémissions ; lésions second degré lobes moyen et inférieur du poumon droit ; état gén. excellent ; apyrétique ; augment. poids de 7 kilos les 5 derniers mois ; fin sept. urob. Hay négatives ; glycur. normale ; Maillard, 7,62 ; fin oct., toutes pér. ins. hép normales y compris le coefficient de Maillard : 4,23 ; foie un peu gros (11 cent.), indolore ; pron. clin. bon.

Tous les malades précédents sont comme on le voit en excellent état général ; la plupart apyrétiques du moins pendant les trois mois d'examen ; et la plupart ont fait une augmentation de poids pendant le même temps. Ces malades d'ailleurs ont des lésions discrètes ou débutantes et tous ont des foies normaux. Cependant, quelques-uns d'entre eux ont des lésions plus étendues avec parfois une température oscillant entre 37° et 38° (obs. 45, 46). Leur état général toutefois est excellent et leur foie normal, bien que pourtant il soit souvent un peu gros et que l'on trouve chez eux parfois un signe isolé d'insuffisance hépatique comme le coefficient de Maillard. Quoi qu'il en soit, leur pronostic semble relativement bon.

A cet égard il faut remarquer que le pronostic basé sur

L'examen clinique des lésions pulmonaires, peut, lorsqu'on voit un malade pour la première fois, donner une impression clinique fautive sur la véritable atteinte de leur état général. C'est ainsi qu'il nous est arrivé de voir entrer au sanatorium des malades avec des lésions suffisamment étendues, pour que l'on ait porté un pronostic réservé. Or, à notre grande surprise, nous avons pu voir que sous l'influence de la cure sanatoriale, l'état général de ces malades pouvait s'améliorer d'une façon incontestable malgré l'étendue ou la profondeur de leurs lésions pulmonaires; et il est au moins intéressant de signaler que pendant toute la durée de cette amélioration, le foie de ces malades s'est toujours révélé normal. Voici, à cet égard, quatre observations qui m'ont paru intéressantes à signaler :

Obs. 50. — H..., Jeune fille de 17 ans. Pas d'antécédents collatéraux. Dans son enfance : scarlatine et diphtérie. Rhumes fréquents les hivers. A douze ans chorée fruste. A treize ans petit incident pulmonaire bacillaire rapidement enrayé. En février 1921, nouvel incident pulmonaire avec température, toux, hémoptysie, amaigrissement qui se calme au bout de quelques mois. La malade entre au sanatorium le 28 juillet 1921. Pâle, anémiée, assez affaiblie, elle présente des lésions très étendues de tout le poumon gauche avec état cavernuleux dans le lobe supérieur, sans râles fins, ni signes anatomiques en évolution cependant bien nets. A droite, quelques râles, mais vraisemblablement en écho. Une tentative de pneumothorax échoue en raison des adhérences. Cependant peu à peu, en moins de 3 mois, le poids initial qui était de 55 kilos, monte à 60. L'état général redevient excellent. La température, qui en juillet oscillait encore entre 37° et 38° redevient normale en fin octobre. Or, ni le 1^{er} septembre, ni en fin septembre, ni au début d'octobre, ni en fin octobre l'examen ne décèle le moindre trouble hépatique, si ce n'est pourtant au 1^{er} septembre (alors que la température oscillait encore entre 37° et 38°) un coefficient de Maillard à 10. Ce coefficient baissa d'ailleurs à la normale aux examens ultérieurs. Le foie est cliniquement normal, la malade ne présente aucun trouble fonctionnel : dyspeptique ou autre. En résumé, malade qui à son arrivée au sanatorium était

en train de terminer une poussée évolutive qui s'enraya complètement sous l'influence de la cure sanatoriale, laissant cependant des lésions très étendues de tout le poumon gauche. Pendant tout le temps de son amélioration, la malade ne présente aucun trouble fonctionnel de son foie.

OBS. 51. — M..., Jeune fille de 18 ans ; elle-même dans enfance : rougeole ; scarlatine ; rhumes fréquents l'hiver ; fit un premier incident pulmonaire bacillaire en 1919 (octobre), dont elle guérit bien. Puis en février 1920 : rechute. Entrée au sanatorium le 19 juin 1921. Présente à ce moment une lésion très étendue de tout le poumon gauche avec caverne au sommet gauche, sans signes évolutifs cependant. Depuis son arrivée la malade est complètement apyrétique et le reste, bien que cependant de très nombreux bacilles de Koch soient décelables dans ses crachats. En 5 mois, sous l'influence de la cure sanatoriale, le poids augmente de 56 à 61 kilos, l'état général est excellent et les lésions pulmonaires restent stationnaires. Or, à aucun moment la recherche des signes cliniques ou des épreuves de laboratoire (urobiline, réaction de Hay, glycuronurie provoquée, coefficient de Maillard), pratiquées en fin septembre, fin octobre et fin novembre, n'a montré la moindre insuffisance hépatique ; à la percussion et à la palpation le foie est normal. En résumé, malade non évolutive, avec de grosses lésions pulmonaires, mais excellent état général et fonctionnement hépatique constamment normal.

OBS. 52. — V..., Femme de 45 ans. Pas d'antécédents collatéraux. Rougeole dans l'enfance. Vers 19 ans, deux ou trois coliques néphrétiques ; premier incident évolutif pulm. bacillaire à 44 ans, il y a un an, dont la malade guérit facilement en quelques mois ; put recommencer à travailler jusqu'en juin 1921. A cette date deuxième incident évolutif pulm. : avec température, toux, expectoration et amaigrissement. La malade entre au sanatorium deux mois après, le 13 août 1921. A ce moment, elle présente des lésions très étendues de tout le poumon gauche avec râles fins, moyens et gros. La temp. oscille entre 37° et 38°-38°,5. L'état général est peu satisfaisant, la malade ayant maigri de plusieurs kilos. On tente un pneumothorax sans succès en raison des adhérences. Cependant assez rapidement la temp. s'abaisse et redevient normale ; les signes évolutifs disparaissent ; l'état général se re-

lève et le poids passe de 39 kilos à 43 kilos en 2 mois. Or, en sept. alors que la poussée évolutive est terminée, l'examen du foie de la malade ne révèle rien d'anormal : urobilinurie et réaction de Hay négatives ; glycuronurie provoquée normale ; coefficient de Maillard à 6,19. En fin sept. et en fin nov. les épreuves recommandées ne révèlent rien d'anormal non plus. Enfin, le foie présente des dimensions de 8 centimètres sur la ligne mamelonnaire et sur la ligne axillaire sans aucune sensibilité. En résumé, malade présentant des lésions étendues de tout le p^{ou}mon gauche consécutives à une poussée évolutive importante qui achève de se liquider à son entrée au sanatorium. Sous l'influence de la cure sanatoriale, l'état général de la malade s'améliore et au cours de cette amélioration trois examens répétés de son foie le montrent trois fois normal.

Obs. 53. — M..., Jeune fille de 19 ans, ne présente rien de bien spécial dans ses antécédents. Il y a deux ans fit un premier incident bacillaire pulmonaire avec hémoptysie abondante, temp., toux, expectoration et amaigrissement. La malade s'en remit très bien au bout de quelques mois. Il y a un an, fit une nouvelle poussée évolutive avec encore hémoptysie. La malade s'en remit encore, quoique plus difficilement, et continua à tousser depuis lors sans cesser cependant son travail (domestique). Enfin en septembre 1921 nouvelle poussée évolutive, qui se calme au bout d'un mois. La malade cependant assez fatiguée, entre au sanatorium le 1^{er} octobre. Elle présente alors une grosse caverne avec des lésions étendues de tout le p^{ou}mon gauche sans signes évolutifs cependant. Ces lésions contrastent avec l'état général qui paraît, malgré tout, peu touché. En fait il s'améliore encore au sanatorium. Son poids augmente de 4 kilos en 3 mois. La temp. oscille entre 37^c et 38°. Depuis son entrée au sanatorium, les lésions pulmonaires restent stationnaires. L'examen du foie pratiqué le 6 octobre, le 24 oct. et le 15 nov. à l'aide des réactions habituelles ne révèle rien d'anormal et l'examen clinique montre un foie un peu gros, mais indolore. En résumé, malade présentant une grosse lésion non évolutive du p^{ou}mon gauche avec très bon état général et excellent foie.

Comme on le voit, il s'agit là de malades qui ont eu, à plusieurs moments, plusieurs ensemencements bacillaires

étendus et qui cependant ont réussi à liquider ces poussées évolutives, à la suite desquelles il leur est resté cependant des lésions pulmonaires étendues et profondes, avec souvent une expectoration très bacillifère. Cependant l'état général de ces malades et l'état local de leur foie sont excellents, maintenant tout au moins que leurs lésions sont redevenues torpides et toutes les quatre vont et viennent et n'ont pas l'air d'être des tuberculeuses, pour quiconque ne les a pas auscultées.

A côté de ces malades, il faut citer le cas de trois autres, trois hommes qui sont tous trois des alcooliques, et qui malgré des lésions parfois étendues conservent cependant un état général relativement satisfaisant parce qu'ils font des formes scléreuses et torpides.

Obs. 54. — L...; Homme de 43 ans, charretier, malade depuis janvier 1921, à la suite dit-il d'une bronchite qu'il attrapa un jour qu'il eut froid en conduisant sa voiture sous une pluie battante. Présente une lésion à forme scléreuse du sommet droit avec état cavernuleux au sein d'un parenchyme dont la respiration est extrêmement soufflante, sans qu'il y ait beaucoup de râles surajoutés. Le malade est complètement apyrétique, il conserve un état général relativement bon et a même engraisé de 2 kilos les 4 derniers mois de son séjour au sanatorium. Cependant il présente des troubles digestifs nombreux : amertume de la bouche, renvois, aigreurs, pituites, nausées, malaises, tiraillements d'estomac, appétit disparaissant très souvent dès les premières bouchées ; digestions longues et pénibles avec ballonnement du ventre, baignements et tendance à la somnolence. Cependant l'examen de son foie pratiqué en fin sept., en fin d'oct. et fin nov. par la recherche de l'urobilinurie, de la réaction de Hay, de la glycuronurie provoquée et du coefficient de Maillard, ne révèle rien d'anormal. A l'examen clinique, le foie paraît plutôt un peu petit et on note en même temps une légère circulation veineuse collatérale sans ascite. Hémorroïdes. Le malade avoue avoir fait des excès de boissons pendant très longtemps et a actuellement des rêves nocturnes terrifiants, des crampes dans les mollets, des tremblements des extrémités et une céphalée persistante, en plus de ses troubles digestifs. Il a eu le paludisme autrefois aux colonies, mais sans

grande gravité. En résumé, alcoolique présentant une forme scléreuse, torpide de tuberculose pulmonaire avec lésion au 2° degré, et état général relativement conservé sans aucune insuffisance hépatique.

OBS. 55. — P..., H. de 40 ans, livreur dans une entreprise de liqueurs, toussant et crachant depuis plusieurs années. Présente actuellement une forme scléreuse bilatérale étendue de tuberculose pulmonaire, sans aucun signe évolutif et complètement apyrétique. Son poids reste stationnaire. Présente des troubles digestifs nombreux ; pituites matinales, amertume de la bouche, crampes et tiraillements d'estomac, appétit capricieux disparaissant souvent dès les premières bouchées, digestions longues et pénibles avec sensation de malaise, de ballonnement, de somnolence, constipation habituelle. Cependant, l'examen du foie pratiqué en fin sept., au milieu d'oct., et au milieu de nov. ne révéla jamais rien d'anormal. Cliniquement, le foie paraît normal ; on ne décèle pas de circulation veineuse collatérale, mais des troubles d'alcoolisme, tels que crampes dans les mollets, tremblements des extrémités, céphalées persistantes en casque, et troubles dyspeptiques ci-dessus. En résumé, forme scléreuse torpide de tuberculose pulmonaire, chez un alcoolique dont l'état général reste stationnaire et dont le foie ne révèle aucune déficience.

OBS. 56. — T..., H. de 22 ans, débardeur sur les quais depuis l'âge de 16 ans. Tousse et crache depuis l'âge de 16 ans et demi. En août 1921, se mit à tousser davantage, avec température, expectoration plus abondante, amaigrissement de 5 kilos en un mois. Entre au sanatorium au mois de sept. Le malade présente alors une cortico-pleurite avec sclérose de tout le poumon gauche ; depuis son arrivée au sanatorium il est complètement apyrétique et son poids augmente de 4 kilos en 1 mois et demi. L'état général est excellent. Or, l'examen de son foie, au milieu de sept. et au milieu d'oct. ne révéla rien d'anormal. Cependant, le malade présente des troubles dyspeptiques variés : pituites matinales, pyrosis ; alternatives de constipation et de diarrhée, appétit capricieux. L'examen clinique de son foie le montre d'un volume normal sans sensibilité particulière. Le malade n'a ni circulation veineuse collatérale, ni hémorroïdes. Il avoue avoir fait depuis 16 ans des excès de boissons. En résumé, alcoolique présentant une sclérose de

tout le poumon gauche sur laquelle s'est greffé récemment une cortico-pleurite. L'état général momentanément déficient se rétablit rapidement et au cours de cette amélioration l'examen de son foie se montre normal.

L'histoire de ces trois malades, qui ne sont pas des raretés au sanatorium de Feuillas, nous montre deux choses. La première c'est qu'il est inexact de dire que dans la plupart des cas, les alcooliques font des formes évolutives rapides. Il semble qu'au contraire, ils soient plus sujets que d'autres à faire de la sclérose pulmonaire; mais il est vrai de dire aussi qu'ils traînent ainsi des formes torpides avec parfois d'énormes lésions (abcès froids pulmonaires) pendant quelquefois très longtemps, jusqu'à ce qu'un beau jour, une poussée évolutive plus forte les fasse décliner rapidement. La deuxième, c'est que ces alcooliques ne sont pas forcément des hépatiques et la preuve en est fournie par ces malades qui présentaient des troubles digestifs variés sans aucun signe d'insuffisance hépatique, avec cependant quelques signes parfois de précirrhose tels que : hémorroïdes et légère circulation veineuse collatérale, sans ascite cependant. Et il est vraisemblable, étant donné ce qui se passe chez les autres malades où la tuberculose est seule à agir sur le foie, qu'ici à plus forte raison dans un organisme où elle ne peut à la longue qu'ajouter ses effets nocifs à l'alcool sur la glande hépatique, ces bacillaires s'ils présentaient de l'insuffisance hépatique, ne resteraient pas longtemps dans cet état stationnaire ou même satisfaisant où ils sont. On a vu en effet, à propos de la tuberculose hépatique, que lorsque l'insuffisance hépatique apparaît, le pronostic de l'affection s'assombrit et l'allure de la maladie devient plus aiguë. Au reste, le fait avait été déjà signalé par Gougerot lorsqu'il étudia l'insuffisance hépatique des tuberculeux en 1908 (*Trib. Méd.*) et on peut concevoir en somme l'avenir de ces malades de deux façons : ou bien ils resteront ce qu'ils sont, des alcooliques non hépatiques et la forme scléreuse de tuberculose pulmonaire dont ils sont

atteints pourra persister longtemps, sous réserves cependant des incidents évolutifs qui peuvent survenir chez eux comme chez les autres et les faire décliner plus ou moins rapidement; ou bien ils deviendront des hépatiques, soit cirrhotiques et ils pourront alors subir l'évolution signalée à propos des cirrhoses tuberculeuses; soit insuffisants hépatiques et alors leur tuberculose évoluera plus rapidement.

Quoi qu'il en soit, en attendant, tous les malades du deuxième groupe sont nettement à opposer à ceux du premier : dans l'un, il s'agit de tuberculeux qui ont un mauvais foie, un état général déficient et qui vont mal; dans l'autre, il s'agit de tuberculeux qui ont un excellent foie, un état général satisfaisant et qui vont bien.

Ainsi il existe chez tous ces malades, un parallélisme constant entre la marche de l'affection, l'atteinte de l'état général et l'atteinte du foie. Assurément on peut recommencer ici à orienter ses réflexions dans les divers sens que j'ai indiqués plus haut à propos du premier groupe et dire : 1° Que si tout va bien c'est parce que l'infection sommeille; 2° c'est parce que l'état général est bon; 3° c'est parce que le foie est en bon état. Sans reprendre cette discussion, je répète que je crois pour ma part qu'il y a des rapports de réciprocité intime entre ces divers facteurs et que les uns et les autres subissent le contre-coup de l'autre.

TROISIÈME GROUPE

À cet égard, l'étude du troisième groupe de malades ne manque pas d'être des plus instructive. Il comprend des tuberculeux qui ont présenté à un moment donné au cours des examens une insuffisance hépatique passagère alors qu'ils n'en avaient pas auparavant ou qu'ils n'en eurent plus après. Or, ces malades peuvent se ranger en trois catégories :

Première catégorie. — Dans une première catégorie il s'agit de malades qui ont montré des troubles de leur fonctionnement

hépatique au cours d'une poussée évolutive nette et qui, celle-ci une fois terminée, ont retrouvé un fonctionnement normal de leur foie.

Voici plusieurs observations qui me paraissent intéressantes à cet égard :

Obs. 57. — C..., Jeune fille de 19 ans, ne présentant rien de bien spécial, ni dans ses antécédents collatéraux, ni dans ses antécédents personnels. En 1918, elle fit une affection fébrile qui dura 15 jours et qui fut dénommée courbature fébrile dont elle se remit dans la suite d'ailleurs. En 1921 fin sept. la malade, qui avait accompli son service de domestique jusque là sans arrêt, éprouva pendant quelques jours un peu de malaise avec état saburral des voies digestives, courbature et un peu de température. Le tout passa en quelques jours. Cependant un mois après, en fin sept. 1921, la malade contracta une pleurésie aiguë séro-fibrineuse gauche pour laquelle elle entra au sanatorium le 3 octobre. Elle présentait alors un épanchement remontant en arrière jusqu'à la pointe de l'omoplate, libre dans la grande cavité, avec quelques signes de condensation au sommet gauche. La temp. oscillait entre 38° et 39°. La malade présentait des troubles gastro-intestinaux prononcés avec un foie gros et sensible. L'examen de son foie révéla alors une urobilurine franche avec réaction de Hay nettement positive et coefficient de Maillard à 11,07. Cependant les phénomènes aigus se calmèrent au bout d'une huitaine de jours ; puis, peu à peu, la temp. redevint normale, l'épanchement se résorba, le poids passa de 59 kilos à 62 kilos en un mois et l'état général s'améliora considérablement, la malade sortant guérie du sanatorium en fin novembre. Or, l'examen de son foie pratiqué le 2 et le 26 novembre, alors que tous les signes aigus avaient disparu et que l'état général s'améliorait, ne révéla plus rien d'anormal.

En résumé, incident évolutif aigu, au cours duquel l'insuffisance hépatique apparut pour disparaître ensuite avec lui.

Obs. 58. — C..., F. de 27 ans. Rien de spécial dans ses antécédents collatéraux ; enfance chétive, surtout de 12 à 15 ans, sans maladie bien caractérisée. L'état général s'améliore considérablement à l'apparition des règles à 16 ans. Dans l'hiver 1919-1920,

premier incident pulm. bacillaire au sommet gauche dont la malade guérit très bien en quelques mois. Se place alors comme domestique en ville jusqu'en avril 1921, période pendant laquelle elle ne tousse, ni ne crache. Cependant à cette époque, la malade fait un deuxième incident pulmonaire évolutif pour lequel elle entre au sanatorium 1 mois et demi après, le 2 juin 1921. La malade présente alors un ensemenement de tout le lobe supérieur gauche avec spéléonque en formation. Le poumon droit est intact. Température oscillant entre 37° et 38°. Etat général assez mauvais avec amaigrissement, anémie, sueurs nocturnes. Entre le 26 juin et le 8 juillet la température augmente et les phénomènes pulmonaires prennent un caractère évolutif aboutissant à la formation d'une grosse caverne au sommet gauche. On fait alors un pneumothorax qui réussit parfaitement. Sous son influence, la température s'abaisse à la normale, le poids augmente et l'état général s'améliore. Mais chaque fois qu'on tend à espacer les insufflations et que le poumon ne se trouve plus suffisamment comprimé, la température tend à remonter à 39°, 39°,5 pour redescendre après l'insufflation. Le 1^{er} septembre, la malade n'ayant alors aucune température, l'examen de son foie ne montre aucun trouble fonctionnel. Mais au début d'octobre, la malade part chez elle, ce qui a pour effet d'espacer ses insufflations. A son retour précoce au sanatorium, elle présente alors une température élevée avec troubles digestifs, congestion du foie, atteinte de l'état général ; et les urines peu abondantes et très foncées, révèlent une urobilinurie très franche avec réaction de Hay franche. Le coefficient de Maillard ne peut être effectué les urines étant trop colorées. Le tout disparaît au bout de quelques jours, sous l'influence d'une réinsufflation, en même temps que l'état général s'améliore, que la température redevient normale et que le poids augmente de 3 kilos en un mois. En résumé, malade présentant en^e juin 1921, une bacillose pulmonaire évolutive unilatérale gauche, jugulée par le pneumothorax. Foie normal à ce moment. Cependant au début d'octobre, une insufflation ayant été retardée, la malade présente une poussée de température avec répercussion sur le foie, le tout disparaissant avec le renouvellement du pneumothorax.

Obs. 59. — C..., Jeune fille de 15 ans, fit à 12 ans, une rougeole avec bacillose pulmonaire et pleurésie consécutives dont elle

se rétablit à la campagne en quelques mois. Cependant en août 1921, l'enfant mangeant mal, maigrissant et se sentant très fatiguée, entre au sanatorium. Elle y montre alors des lésions du 2^e degré de tout le lobe supérieur du poumon gauche avec submatité, exagération des vibrations et bronchophonie du sommet droit. L'examen radioscopique révèle un poumon gauche très gris dans tout son lobe supérieur et un sommet droit gris également et s'éclairant mal à la toux. A ce moment la malade présente de temps à autre de petites poussées de température atteignant 38° et durant quelques jours. En outre de troubles dyspeptiques : anorexie, pyrosis, tiraillements d'estomac, digestions longues et pénibles, alternatives de constipation et de diarrhée, la malade présente alors un peu d'urobilinurie sans réaction de Hay, une glycuronurie provoquée peu prononcée et un coefficient de Maillard à 8,61. L'état général est peu satisfaisant ; l'amaigrissement assez notable. Cependant sous l'influence de la cure sanatoriale, l'état général s'améliore progressivement, la température redevient définitivement normale, les lésions pulmonaires restent stationnaires et le poids augmente de 3 kilos en 2 mois. A ce moment, en octobre, l'examen de son foie ne révèle rien d'anormal, l'urobilinurie a disparu et le coefficient de Maillard est de 4,43. En résumé, reliquat de poussée évolutive à l'entrée au sanatorium avec atteinte hépatique, le tout disparaissant ensemble après la cure.

Obs. 60. — P..., Jeune fille de 18 ans. Rougeole et coqueluche dans l'enfance ; réglée à 14 ans. A 16 1/2 au mois de Juillet 1920, fit un premier incident pulmonaire bacillaire, évolutif avec temp. toux, expectoration, amaigrissement et localisation des lésions au sommet gauche. L'affection dura plus d'un mois ; une fois la poussée terminée, la temp. revint à la normale, mais la malade continua à maigrir, à tousser et à cracher, cependant que ses lésions pulmonaires continuaient à progresser. Un pneumothorax fut alors tenté du 11 déc. 1920 jusqu'au 27 déc. 1920, mais il dut être interrompu, la malade ayant fait à partir de ce moment pendant un mois une typhobacilliose avec état saburral des voies digestives, temp. en plateau, gros foie et poussés d'urticaire. Au bout d'un mois la temp. revint à la normale (janvier 1921) ; cependant comme sous l'influence de la récente poussée évolutive, les lésions pulmonaires s'étant encore étendues, le pneumothorax

fut tenté à nouveau et entretenu jusqu'en fin avril 1921, époque à laquelle se produisit un hydrothorax qui suspendit encore l'intervention. Pendant toute cette période, l'état général de la malade s'améliora considérablement. Le poids augmenta de 3 kilos, les fonctions digestives s'exécutèrent normalement, le foie était normal. Mais en juin 1921, la malade fit une pleurésie droite du côté opposé à son hydropneumothorax. La temp. remonta alors pendant 8 jours de 38° à 39° pour rebaisser ensuite, mais tout en se maintenant entre 37° et 38° jusqu'à la fin d'octobre 1921. Pendant cette période, la malade maigrit de 7 kilos. Or, le 18 sept. l'examen fonctionnel de son foie révéla une urobilinurie franche associée à une réaction de Hay nette, à une glycuronurie provoquée faible et à un coefficient de Maillard de 7,80. Le 12 oct. l'examen du foie révéla une urobilinurie et une réaction de Hay négatives, mais un coefficient de Maillard à 8,39. Pendant toute cette période, la malade était atteinte de troubles digestifs prononcés en même temps que le foie était un peu gros. Cependant en nov. tous ces troubles s'améliorèrent, la temp. redevint normale, le poids augmenta de plusieurs kilos et l'examen du foie ne révéla plus rien d'anormal (urobilinurie et réaction de Hay négatives, coefficient de Maillard à 6,20 ; dimensions hépatiques, 10 cent. sur la ligne mamelonnaire, 9 cent. sur la ligne axillaire.). En résumé, malade atteinte d'une grosse lésion pulmonaire gauche pour laquelle un pneumothorax fut tenté, mais presque aussitôt interrompu par l'apparition d'une poussée évolutive qui persista pendant un mois, et pendant laquelle le foie se montra gros et sensible, (l'examen fonctionnel n'a pas été fait à ce moment). La phase de septicémie passée, le pneumothorax fut repris. L'état général s'améliora, les troubles hépatiques disparurent. Mais au bout de 4 mois, une pleurésie survint du côté opposé au pneumothorax et pendant près de 5 mois consécutifs, amena une déchéance de l'état général avec légère température et insuffisance hépatique. Cependant, peu à peu tous ces éléments disparurent sous l'influence de la cure sanatoriale.

Obs. 61. — V..., Jeune homme de 26 ans, ajusteur mécanicien. Aucun antécédent collatéral. En novembre 1919, fistule anale : jusque là le malade n'avait jamais été souffrant. En février 1920, pleurésie et fluxion de poitrine qui l'obligea à interrompre son

travail pendant 4 à 5 mois. A la suite de cet incident, il reprit son travail, mais continua à tousser, à cracher et à maigrir, tant et si bien qu'en février 1921, il fut obligé de s'interrompre à nouveau. Il entra au sanatorium en mai 1921. A ce moment, il présentait des lésions au 2° degré du lobe supérieur du poumon droit avec frottements pleuraux à la base droite. Les lésions ne présentaient pas de signes évolutifs. Au reste le malade était apyrétique et le resta jusqu'en oct. 1921, cependant que son poids augmenta de 4 kilos en 5 mois. L'examen de son foie pratiqué en fin sept. montra une urôbilinurie légère sans réaction de Hay avec un coefficient de Maillard à 5,66. Le foie était de dimensions normales et le malade ne souffrait d'aucun trouble digestif. Cependant dans la 2° moitié du mois d'oct. le malade fit une pleurésie aiguë séro-fibrineuse à gauche. La temp oscilla entre 37,5° et 39,6° pendant une dizaine de jours et persista ensuite entre 36,5° et 38°. En un mois 1/2 le malade maigrit de 4 kilos et l'examen de son foie pratiqué le 22 oct. en pleine poussée évolutive révéla une urobilinurie et une réaction de Hay franches, un coefficient de Maillard à 8, des dimensions atteignant 12 cent. sur la ligne mamelonnaire. Le 10 nov : l'urobilinurie et la réaction de Hay persistaient, la temp. restant entre 37° et 38° et l'état général ne se rétablissant que lentement (1). En résumé, tuberculeux présentant des lésions torpides du poumon droit apyrétique avec foie normal fit à un moment donné une pleurésie aiguë sérofibrineuse avec temp. chute de poids et troubles fonctionnels du foie.

OBS. 62 — D..., jeune homme de 17 ans. Mère morte bacillaire en 1920. Habitant avec elle. Rougeole et coqueluche dans son enfance. A 10 ans, ablation de végétations nasopharyngiennes. En fin 1918, étant chez un typographe, dans un atelier où régnait une très mauvaise hygiène, il fut pris pendant un mois d'un état de courbature mal défini, avec un peu de temp. qui l'obligea à rester au lit. A la suite de cet incident, qui ressemble fort à une typho-bacillose, il fit quelque temps après une pleurésie gauche. Guéri au bout de deux ou trois mois, il reprit ensuite son métier sans nouvel incident jusqu'en mai 1921. A ce moment, au cours d'une poussée de croissance, il se mit à maigrir, à tousser

(1) Le coefficient de Maillard n'a pas été recherché à ce moment.

et à cracher, présentant en outre de l'anorexie, des troubles digestifs variés et des sueurs nocturnes. Il entra alors au sanatorium en cet état présentant des lésions au début des deux sommets avec râles fins indiquant le processus encore évolutif de la localisation. Au reste, le malade avait encore un peu de température et un assez mauvais état général. L'examen de son foie n'a pas été fait alors. Cependant, sous l'influence du sanatorium, les lésions s'arrêtèrent dans leur évolution ; l'état général s'améliora, la temp. redevint normale et en fin sept. le poids initial avait augmenté de 3 kilos. A ce moment, le malade présentait un foie normal et on ne trouvait dans ses urines ni urobilinurie ni sels biliaires. La glycuronurie provoquée fut franchement positive et le coefficient de Maillard était à 5,35. Cependant, pendant le mois d'octobre, une nouvelle poussée évolutive se produisit avec oscillations de la temp. entre 37° et 38°, 38°5 et même 39°, chute de poids de 2 kilos et apparition au niveau des lésions pulmonaires de râles fins avec congestion des foyers. A ce moment, le malade présenta un appétit capricieux disparaissant souvent dès les premières bouchées, des digestions longues et pénibles, des accès de fatigue au réveil disparaissant par les premiers mouvements du matin, un foie un peu gros et sensible, une urobilinurie franche, sans réaction de Hay ni coefficient de Maillard élevé cependant (5,60). En fin oct. la temp. redevint normale, les lésions pulmonaires qui s'étaient un peu étendues prirent des caractères plus torpides, l'état général s'améliora et les troubles dyseptiques et hépatiques disparurent ainsi que l'urobilinurie. Cependant, vers le milieu de novembre, la temp. remonta, atteignant même 40° pendant plusieurs jours, cette poussée paraissant avoir été déterminée par une injection de vaccin de Bossans. A ce moment, les foyers pulmonaires se rallumèrent et du ramollissement se dessina à l'un des sommets ; en même temps que les troubles digestifs précédents réapparurent, le foie redevint un peu gros et sensible ; une urobilinurie très forte survint, cependant que la réaction de Hay restait douteuse, mais cette fois le coefficient de Maillard monta aux environs de 10. L'atteinte hépatique me parut plus nette cette fois que dans le cas précédent. En résumé, malade qui fit en trois mois deux poussées évolutives avec chaque fois répercussion au niveau de son foie.

Or, les observations précédentes ne sont pas des faits isolés et je dois dire que chaque fois que au cours d'une poussée évolutive, j'ai recherché le fonctionnement du foie, je l'ai toujours trouvé au moins momentanément déficient.

Assurément on pourra m'objecter que le fait de trouver chez un malade fébrile de l'urobilinurie ou un coefficient de Maillard élevé, ne signifie pas que son foie soit insuffisant, mais qu'il est seulement débordé par l'augmentation des produits à transformer, qui lui arrivent du chef de l'hémolyse exagérée et de l'hyperoxydation organique qui se produisent dans la fièvre; le foie quoiqu'étant alors dans une intégrité parfaite peut ne pas pouvoir arriver à transformer ces déchets en excès, en pigments biliaires normaux, d'où urobilinurie; ou en urée, d'où ammoniurie et aminoacidurie. Cependant, s'il en était ainsi, on devrait toujours trouver une augmentation de l'azote au formol par rapport au taux normal. Or, ce fait n'est pas constant et c'est précisément pourquoi le coefficient de Maillard a plus de valeur que le dosage simple des produits uréifiables, étant donné qu'il tient compte du rapport qu'ils ont avec l'urée produite et non pas de leur valeur absolue.

D'autre part dire d'un foie qu'il ne peut suffire à l'augmentation de besogne qui lui est imposée, c'est tout de même dire qu'il est insuffisant; et cette insuffisance précisément, peut, d'abord, n'être que relative lors des premières poussées évolutives, mais lorsque celles-ci se succèdent, on conçoit que, même rien que par ce simple surmenage prolongé, elles puissent provoquer une détérioration progressive de l'organe tout entier, et l'acheminer ainsi peu à peu vers la déficience définitive. Ceci d'ailleurs concorde bien avec ce que j'é disais au début de ce travail, quand je soutenais que l'hyperfonctionnement aboutissait au trouble fonctionnel et le trouble fonctionnel à la lésion anatomique.

Ainsi c'est surtout au cours des poussées évolutives que le fonctionnement hépatique se trouve plus troublé dans la tuberculose; et si je m'en rapporte aux faits que j'ai observés et qui sont peut-être trop peu nombreux pour affirmer la chose d'une

façon catégorique, je crois que toute poussée évolutive qui se termine favorablement, n'a lésé que légèrement le filtre hépatique, car son fonctionnement redevient normal ensuite. Et s'il en est ainsi il est peut-être même permis de penser que si le foie avait été lésé plus profondément, l'atteinte générale de l'organisme l'aurait été davantage aussi et la poussée septicémique ne se serait pas terminée.

Ceci ne veut pas dire que ce soit l'état du foie qui règle exclusivement l'évolution des poussées aiguës de la tuberculose. Je crois au contraire que ce sont plutôt ces dernières qui déterminent plus ou moins profondément l'atteinte de la cellule hépatique. Mais il est certain dans tous les cas qu'il y a un rapport de réciprocité étroit entre ces deux facteurs et l'atteinte de l'état général qui subit aussi leur contre-coup et leur fait également subir le sien.

La deuxième catégorie de malades comprend quelques malades qui, brusquement, alors que leurs lésions paraissaient torpides et que leur foie était encore suffisant, ont fait une poussée évolutive suraiguë qui les a emportés et au cours de laquelle leur foie s'est révélé lésé. Voici deux observations qui me paraissent intéressantes à ce sujet :

Obs. 63 — L..., homme de 29 ans, Employé dans une banque Père et deux sœurs morts tuberculeux. Lui-même n'a aucun antécédent éthylique ni syphilitique. A 16 ans, pleurésie gauche, dont il guérit bien. Jusqu'à 18 ans, très bonne santé. Son père, cependant, venant à ce moment de mourir, le fils, pour subvenir aux besoins de sa famille nécessiteuse fut obligé de travailler au-delà des limites physiologiques et altéra ainsi sa santé. Enfermé toute la journée dans son bureau, il allait en dehors des heures de service frotter les parquets dans des maisons particulières, parfois jusqu'à une heure avancée de la soirée. Cependant, au bout de deux ans, à l'âge de 20 ans, il fit une congestion pulmonaire dont il se remit cependant à peu près. Pourtant, il ne cessa de tousser et de cracher depuis ce premier incident. Il reprit son travail, mais au bout d'un an, à 21 ans, se sentant plus fatigué, il fut obligé de se contenter de son service à la

banque. Ajourné, puis réformé n° 2 en 1913, il fut pris bon en 1914, mais réformé rapidement pour bronchite suspecte. Il retourna alors à sa banque et y continua son service, bien que toussant et crachant, dans un état relativement satisfaisant jusqu'en 1921. A ce moment, se sentant plus fatigué, il entra au sanatorium. Il présentait alors une énorme caverne pulmonaire torpide, affectant presque tout le lobe supérieur du poumon gauche avec un gros souffle respiratoire de sclérose tout autour et très peu de râles surajoutés (abcès froid). Au sommet droit, on trouvait des lésions du 2° degré, également scléreuses et torpides. Le malade maigre, et très dyspnéique conservait cependant un état général satisfaisant et il demeura ainsi pendant longtemps au sanatorium, complètement apyrétique, et avec un poids stationnaire. Cependant, au début de mars 1921, il fit une petite poussée évolutive avec temp. oscillant pendant une dizaine de jours entre 37° et 39° et râles fins au sommet droit, où apparut, une fois la poussée passée, un autre syndrome cavitairé (1). Depuis les lésions restèrent torpides, sans temp. jusqu'au milieu d'octobre 1921 et le malade engraisa même à ce moment de 3 kilos. Or, en fin septembre, son foie présentait des dimensions normales, mais le malade avait des troubles digestifs assez prononcés : renvois, pyrosis, alternatives de constipation et de diarrhée, digestions longues et pénibles. Les urines révélèrent un peu d'urobilinurie sans sels biliaires. La glycuronurie provoquée fut normale et le coefficient de Maillard à 6,29. Cependant, au mois d'octobre, le malade fit une poussée évolutive aiguë avec localisation anatomique à la base pulmonaire droite, temp. entre 36°5 et 38°, chute de poids de 3 kilos en un mois ; urobilinurie franche ; réaction de Hay douteuse ; coefficient de Maillard à 6,36, au 15 octobre. Puis, le 10 novembre, la poussée évolutive continuant, le malade présenta cette fois une urobilinurie et une réaction de Hay franchement positives, un foie gros et sensible, un coefficient de Maillard à 6,50, cependant que le malade était au petit régime. Le 16 nov. 1921, le malade mourut en asphyxie. L'autopsie n'a pas pu être faite. En résumé, tuberculose pulmonaire chronique à forme scléreuse, présentant un énorme abcès froid pulmonaire et évoluant d'une façon torpide depuis 9 ans avec seulement deux périodes

(1) L'examen du foie n'a pas été faite alors.

fébriles. Le foie examiné en dehors de ces dernières, resta à peu près normal jusqu'à octobre 1921, date à laquelle l'insuffisance hépatique apparut au cours d'une poussée évolutive qui emporta le malade.

Obs. 64. — B..., 24 ans, cultivateur ; aucun antécédent spécifique ni éthylique ; aucune maladie dans l'enfance ; rien de spécial dans les antécédents collatéraux. Mobilisé en 1917, il fit peu de temps après son arrivée au front une pneumonie dont il se remit assez facilement. En 1918, il eut une affection fébrile qui dura 17 jours et qui fut étiquetée par l'autorité militaire, bronchite grippale. Le malade prétend avoir continué à tousser et à cracher depuis cette époque, mais cependant il ne fut pas réformé ; au reste, son état général était excellent. En juin 1921, il se sentit plus fatigué et se remit à tousser et à cracher davantage. Il entra au sanatorium deux mois après en août 1921. Il présentait alors des lésions torpides au 2° degré (pommelures diffuses à la radio) et quelques râles au sommet droit. Apyrétique. Bon état général. Sous l'influence de la cure sanatoriale, son poids augmenta de 5 kilos en 2 mois et demi, et l'examen de son foie, fait à deux reprises, en sept. et au milieu d'oct. ne révéla rien d'anormal. (Dimensions normales, urobilinurie et réaction de Hay négatives, glaucurie intermittente et épreuves de Roch négatives, glycuronurie provoquée normale, coefficient de Maillard : 5,50-6). Cependant, en fin oct. le malade fit une ascension progressive de temp. pendant une huitaine de jours, puis commença une temp. en plateau oscillant entre 38°5 et 39°. Pendant tout ce temps, le malade donna l'impression d'un typhique avec torpeur, céphalée intense, langue saburrale, gargouillement caecal et constipation. A deux reprises, l'urobilinurie et la réaction de Hay furent franchement positives. Le foie était gros et congestionné. Le coefficient de Maillard n'a pas été recherché. Exécuté dans un service de contagieux de la ville pour fièvre typhoïde probable, il y mourut au bout de quelque temps en pleine granulie avec phénomènes méningés. En résumé, malade en excellent état sans insuffisance hépatique qui fit à un moment donné une septicémie bacillaire mortelle avec répercussion sur le foie.

L'histoire de ces deux malades est intéressante en ce qu'elle montre que sans insuffisance hépatique, un malade peut fort

bien contracter une poussée évolutive suffisante pour l'emporter, mais au cours de laquelle cependant la réaction hépatique pourra être décelée.

D'autre part, l'histoire du premier malade est intéressante aussi parce qu'elle prouve que la tuberculose, lorsqu'elle affecte une forme scléreuse torpide, sans poussées évolutives ou avec des poussées rares, peut n'avoir à la fois que peu de répercussion sur l'état général et sur l'état local du foie. Il semble que chez ces malades, tout se passe au niveau de la lésion, et que l'organe lésé, arrive à enrayer tout seul tant bien que mal le processus bacillaire en formant une barrière scléreuse périphérique, mais au prix naturellement de destructions assez étendues qui sont seules compatibles avec une élimination suffisante des bacilles.

Et ceci explique sans doute que ces formes scléreuses que l'on rencontre si souvent chez les alcooliques et les vieillards ou sans cause bien nette (comme dans le cas présent) puissent durer si longtemps : elles se comportent comme des affections tuberculeuses chirurgicales en somme, à allure surtout locale et à pronostic évidemment bien meilleur. Ceci n'empêche cependant que de même qu'au cours d'un mal de Pott, on peut voir survenir une septicémie bacillaire, capable de produire une nouvelle localisation, ou bien d'emporter le malade en pleine poussée aiguë, de même les abcès froids pulmonaires peuvent se compliquer de poussées évolutives capables de se terminer de ces deux façons également.

Enfin à côté de ces 2 catégories de malades compris dans le troisième groupe, il y en a une troisième qui comporte des tuberculeux qui tous vont bien, et qui à un moment donné, sans cause appréciable, ont présenté un léger trouble de leur fonctionnement hépatique. Attendu que chez eux on ne trouve ni température ni lésions en évolution, ni atteinte de l'état général, il y a lieu de se demander ce que peuvent bien signifier ces faits. Je crois pour ma part qu'ils relèvent souvent d'autres facteurs que la tuberculose et je pense que la constipation prononcée, rebelle, avec les troubles qu'elle engendre,

doit être rendue responsable dans bien des cas. Mais à côté de cela il reste quelques cas, où cette explication ne saurait être admise; et alors peut-être peut-on penser qu'il s'agit chez eux d'une réinfection qui se liquide naturellement par l'élimination des bacilles à travers les émonctoires naturels, et plus particulièrement par la voie hépato-biliaire sans troubler autrement l'atteinte de l'état général, mais en marquant leur passage toutefois au niveau du foie par ce simple trouble passager.

En somme, cette exception étant faite, on peut, je crois, tirer des observations précédentes, trois conclusions qui pourront ensuite se résumer en une seule.

La première c'est que la tuberculose frappe le foie avec une constance remarquable d'une part et que d'autre part tout tuberculeux qui du fait de sa tuberculose présente une insuffisance hépatique constante, franche, décelable à chaque examen pendant une période de plusieurs mois est un tuberculeux dont le pronostic est fatal. Il faut d'ailleurs reconnaître que ce pronostic n'a pas besoin bien souvent, pour être établi, de l'étude fonctionnelle du foie, car l'examen clinique du malade le montre suffisamment. Cependant à côté de ces cas qui sont la majorité, il y a quelques cas plus rares où le pronostic clinique paraît moins sombre et où pourtant le fonctionnement hépatique se trouve constamment déficient (légèrement du moins). Mais l'observation m'a paru démontrer que, même dans ces cas, le pronostic doit être tout de même réservé, car ce sont des malades qui végètent; et encore ne le font-ils que parce qu'ils sont dans des conditions de vie qui leur permettent de mener cette existence ralentie, et parce que surtout leurs lésions ne sont pas évolutives. Et il semble bien résulter en somme de tout cela qu'un organisme ne peut pas lutter avec avantage contre une infection générale comme la bacillose, s'il a un organe aussi important que le foie en état de mauvais fonctionnement.

La deuxième conclusion c'est que tout tuberculeux qui pen-

dant plusieurs mois a montré un foie normal est en général un tuberculeux qui va bien; et ceci est vrai quelle que soit l'étendue des lésions parfois considérables qu'on peut trouver à l'examen clinique. Mais si un tuberculeux présentement va bien, rien dans l'examen de ses lésions cliniques, ni dans l'examen de son foie ne peut nous permettre d'affirmer que sa guérison ou son amélioration seront durables. Ceci sans doute est le cas le plus fréquent, mais il est certain qu'à côté de cela un tuberculeux, même sans insuffisance hépatique préalable, peut faire une poussée évolutive, susceptible même de l'emporter d'emblée, mais au cours de laquelle cependant l'atteinte du foie pourra se relever.

C'est qu'assurément il serait exagéré de vouloir prétendre que dans une affection générale comme la tuberculose, où tant de facteurs entrent en jeu, un seul peut régler le pronostic de l'affection. Quelle que soit l'importance de l'intégrité fonctionnelle du foie dans cette infection générale, il est bien certain cependant que ce seul élément ne peut pas suffire à empêcher, le cas échéant, toutes les autres causes possibles de jouer leur rôle néfaste. Et c'est ainsi qu'une nouvelle contamination, qu'une auto-réinfection, qu'un traitement ou une médication intempestive (qui sont plus dangereuses encore si le foie est atteint) peuvent cependant, malgré le bon fonctionnement de celui-ci, provoquer chez un malade les pires désordres et le foie sera d'ailleurs un des premiers à en souffrir.

La troisième conclusion en effet, c'est que tout processus évolutif dans la tuberculose a sa répercussion sur le foie dans la grande majorité des cas. Et dès lors trois cas peuvent se produire. La poussée évolutive peut se terminer favorablement et le plus souvent l'atteinte du foie se répare alors : le trouble fonctionnel n'était que passager. La poussée évolutive peut au contraire emporter le malade et l'examen du foie ne permettait de le faire prévoir que s'il avait, auparavant, déjà montré une déficience nette à plusieurs reprises. Enfin, la poussée évolutive peut ne se résoudre qu'à moitié pour ainsi dire, un simple moment de répit la séparant de nouveaux inci-

dents évolutifs, qui comme le premier frappent à coups répétés sur le foie et provoquent ainsi progressivement une déchéance générale de l'organisme et une déficience fonctionnelle du foie, acheminant le malade vers la cachexie et l'insuffisance hépatique terminales du tuberculeux.

En somme on ne peut établir un pronostic dans l'évolution de la tuberculose en se basant sur l'examen fonctionnel du foie que lorsque cet examen montre une déficience constante de cet organe; mais le plus souvent alors, les autres signes cliniques suffisent à établir ce pronostic et les signes d'insuffisance hépatique ne sont que des éléments surajoutés.

Mais par contre, le fait de trouver chez un tuberculeux des troubles dans le fonctionnement du foie est un indice précieux qui indique que la lésion dont souffre le malade n'est pas tout à fait torpide et que l'organisme en général et le foie en particulier, sont en souffrance de ce chef; et s'il est une conclusion générale à tirer de toute cette étude, c'est que la déchéance du foie chez un tuberculeux apparaît comme un miroir assez sensible, capable de réfléchir la déchéance générale de l'organisme par la bacillose, déchéance avec laquelle celle du foie se constitue le plus souvent parallèlement.

Comme je le disais plus haut, on peut admettre que si le foie est en souffrance, c'est par la répercussion qu'a sur lui l'atteinte de l'état général ou l'évolution de l'infection; ces deux choses sont d'ailleurs fonction l'une de l'autre et ce fait est sans doute incontestable. Mais inversement, il est non moins incontestable que l'atteinte du foie a sur l'atteinte de l'organisme tout entier et sur l'allure de la bacillose une répercussion profonde. Et comment en serait-il autrement? Quand on songe à la place que tient cet organe dans l'économie, aux rôles multiples qu'il y joue et qui pourraient lui faire donner le nom (qu'on me passe l'expression) d'organe touche à tout, on comprend comment ces trois facteurs, la bacillose, l'état général et le fonctionnement hépatique peu-

vent se trouver liés ensemble et comment on peut juger des premiers par la façon dont se comporte le dernier.

Or, il se trouve précisément, qu'il y a comme une expérimentation clinique qui peut être faite de ces vérités et qui consiste dans l'étude des réactions hépatiques au cours du traitement par le pneumothorax. En rassemblant mes souvenirs à ce sujet, je crois pouvoir en effet distinguer trois cas. Il y a d'abord des malades qui présentent de l'insuffisance hépatique au cours d'une poussée évolutive avec localisation pulmonaire unilatérale qui commande le pneumothorax. Or, deux cas peuvent se produire. Ou bien le pneumothorax arrête l'évolution de la poussée en cours et l'on voit alors en même temps l'état général se remonter, le trouble hépatique disparaître; ou bien le pneumothorax n'arrête pas l'évolution de la bacillose, et même l'exagère et tandis que l'insuffisance hépatique persiste et s'accroît, on voit le malade décliner progressivement ou mourir d'un incident aigu. Voici d'abord trois observations qui illustrent le premier fait :

Obs. 65. — G..., jeune fille de 22 ans ; aucun antécédent notable. Fit, il y a un an, à la suite d'un allaitement de 10 mois, un premier incident évolutif pulmonaire dont la malade ne s'est remise qu'assez difficilement. Entra au sanatorium le 10 sept., présentant alors des lésions en évolution de tout le lobe supérieur du poumon droit avec temp. oscillant entre 37° et 38° et amaigrissement, qui s'exagéra encore pendant tout le mois d'octobre, où la malade perdit 2 kilos. Vers le milieu du mois d'octobre, les lésions prirent un caractère plus aigu, présentant à l'auscultation des bouffées de râles fins associés à des râles plus gros à timbre même cavernuleux. A ce moment, la temp. oscillait entre 37° et 40°. L'état général de la malade était peu brillant et elle présentait, en outre, associés à des troubles dyspeptiques importants, un foie gros et sensible, une urobilinurie franche et un coefficient de Maillard à 13,41. La réaction de Hay était faiblement positive. Les lésions paraissant unilatérales on pratiqua alors un pneumothorax le 26 oct., qu'on entretint ensuite régulièrement. Sous son influence, le poids de la malade augmenta de 3 kilos en deux mois ; la temp. redevint normale ou à peu près

normale (37° à $37^{\circ}8$, temp. rectale). l'état général s'améliora considérablement ; les troubles dyspeptiques disparurent et l'examen de son foie ne présenta alors plus rien d'anormal. En résumé, jeune fille présentant une poussée évolutive à localisation pulmonaire unilatérale avec répercussion sur le foie. Un pneumothorax enraya le processus aigu et fit disparaître du même coup l'insuffisance hépatique.

Obs. 66. — M..., femme 29 ans ; rien de spécial dans ses antécédents collatéraux ni personnels. En 1919, fit un premier épisode bacillaire pulmonaire dont elle se remit cependant assez rapidement. En juillet 1920, nouvel épisode avec toux, légère temp., amaigrissement, dont elle se remit encore assez rapidement. Entre au sanatorium le 30 août 1921, présentant à ce moment, un troisième incident pulmonaire avec temp. oscillant entre 37° et 38° et même un jour $39^{\circ}2$. L'auscultation révèle des signes en évolution du sommet droit avec matité, exagération des vibrations, bronchophonie, nombreux craquements secs et humides fins et moyens. La malade présente alors des troubles dyspeptiques assez prononcés, un foie un peu gros, une urobilinurie franche et un coefficient de Maillard à 9,04. Les lésions paraissant unilatérales, on fait un pneumothorax le 10 oct., entretenu régulièrement depuis. Sous son influence, la temp. redevient normale, les troubles dyspeptiques disparaissent, l'état général s'améliore et l'exploration fonctionnelle du foie pratiquée en fin oct. et au début de nov. à l'aide des réactions habituelles ne démontre plus rien d'anormal. En résumé, jeune femme présentant une bacillose pulmonaire unilatérale en évolution avec répercussion hépatique chez laquelle un pneumothorax fait disparaître l'un et l'autre.

Obs. 67. — Jeune femme de 22 ans ; ayant présenté en mars 1920, sans rien de spécial jusque-là dans ses antécédents, un premier incident bacillaire pulmonaire dont elle se remit assez mal. Depuis cet incident en effet, elle continua à maigrir (perte de 12 kilos en un an), à tousser et à cracher tout en continuant cependant à remplir ses fonctions de domestique dans une maison bourgeoise. En juin 1921, elle fut obligée de s'arrêter présentant à ce moment un nouvel incident pulmonaire avec temp. et hémoptysie. La malade entra au sanatorium en août et présentait alors des lésions en évolution strictement localisées au lobe

supérieur du poumon droit. La temp. oscillait entre 37° et 38°. L'état général était mauvais et la malade présentait des troubles dyspeptiques avec foie gros et sensible, urobilinurie, glycuronurie provoquée faible et coefficient de Maillard à 8,58. Réaction de Hay douteuse. Le pneumothorax commencé le 4 sept. fut entretenu régulièrement depuis et sous son influence la temp. redevint normale, les troubles dyspeptiques disparurent ainsi que l'urobilinurie et la réaction de Hay ; coefficient de Maillard 6,73 ; foie de dimensions normales. Cet examen des fonctions hépatiques refait en sept. fut également négatif au début de novembre où la malade sortit du sanatorium en excellent état général. En résumé, jeune fille présentant des lésions pulmonaires unilatérales en évolution avec insuffisance hépatique et traitée par le pneumothorax qui enraya l'allure aiguë de l'affection et fit disparaître les troubles fonctionnels du foie.

Par opposition à ces malades, chez lesquelles le pneumothorax fit disparaître l'insuffisance hépatique en même temps qu'il enravait la poussée évolutive dont ils étaient atteints, voici l'observation de trois autres malades chez lesquels le pneumothorax n'eut aucun effet ou peut-être même un effet aggravant sur l'allure de l'affection.

OBS. 68. — D..., jeune garçon de 16 ans. Une sœur morte de tuberculose il y a trois mois ; vivait avec elle. Rougeole et coqueluche à 3 ans ; rhumes fréquents l'hiver ; il y a un an, le malade, à la suite d'un refroidissement fit une affection pulmonaire aiguë dont il ne se remit jamais complètement. Il y a 6 mois, nouvel incident évolutif aigu qui dura un mois avec temp., toux, hémoptysie. Au bout d'un mois, il recommença à aller et venir toussant et crachant avec peu d'appétit, des sueurs nocturnes et un amaigrissement progressif. En fin juillet 1921, il fut obligé de s'aliter se sentant plus fatigué et entra au sanatorium quelque temps après le 16 août 1921. Il présentait, à ce moment, une lésion en évolution intéressant tout le poumon droit avec caverne au sommet, râles fins et moyens dans tout le reste du poumon. Lésions paraissant unilatérales, temp. oscillant régulièrement entre 37° et 39° tous les jours, et amaigrissement prononcé. On lui fit, alors, un pneumothorax, commencé le 30 août et entretenu jusqu'au

4 octobre. Le pneumothorax n'amena aucune modification ni dans la température, ni dans l'état général. Des troubles digestifs nets existaient ; le foie était un peu gros, et l'examen des urines révéla de l'urobilinurie avec coefficient de Maillard à 7,29. Cependant, au début d'octobre, une nouvelle localisation s'étant produite au poulmon opposé au pneumothorax, on arrêta celui-ci. A ce moment, le malade présentant des troubles dyspeptiques très nets : amertume de la bouche, appétit disparaissant dès les premières bouchées, digestions lentes et pénibles avec tendance à la somnolence, dégoût pour les graisses et les viandes ; foie gros, lisse et très douloureux. L'examen de son foie pratiqué à nouveau le 14 octobre montra une urobilinurie et une réaction de Hay franches avec coefficient de Maillard à 10,91. Cet examen, répété au début de nov. et en fin nov. montra les mêmes troubles et le foie était toujours très gros et très douloureux. Cependant, l'état général déclinant de plus en plus, la mort survint au milieu de décembre 1921. En résumé, enfant présentant une lésion très étendue du poulmon droit en évolution avec répercussion sur le foie. Un pneumothorax est tenté, mais abandonné, une nouvelle localisation se faisant au côté gauche avec extension rapide, déchéance également rapide de l'état général et troubles fonctionnels du foie de plus en plus prononcés. Mort 4 mois après l'intervention.

Obs. 69. — F..., homme de 39 ans, charretier, éthylique, aucun antécédent collatéral ni personnel ; a fait toute la guerre sans incident, et depuis a repris son métier de charretier jusqu'à ces derniers temps. Il y a environ 7 mois, le malade commença à tousser, sans qu'aucun incident évolutif aigu bien net ne soit survenu. Il continua son métier, cependant, tant bien que mal, sentant, cependant, ses forces décliner, mais au bout de trois mois, il se mit à maigrir plus rapidement, ayant un peu de fièvre le soir, des sueurs la nuit, une toux plus opiniâtre et une expectoration abondante ; il essaya, néanmoins, de continuer son travail, mais au bout d'un mois et demi, il dut le cesser et entra à l'hôpital Saint-André d'où on l'envoya au sanatorium le 23 oct. 1921. Le malade présentait alors une grosse lésion en évolution de tout le poulmon gauche avec caverne au sommet, respiration soufflante et bouffées de râles fins dans tout le poulmon. Temp. oscillant

entre 36° et 39,5°. Etat général très mauvais, teint jaune-bistre, cireux, subictérique très prononcé ; amaigrissement assez notable. Le malade déclara à ce moment ne pas présenter de troubles digestifs ; cependant son foie de dimension normale était extrêmement sensible et ses urines présentaient une urobilinurie et une réaction de Hay très fortes, le coefficient de Maillard étant à 8,26. Le poumon droit paraissant intact, on pratiqua un pneumothorax à l'aide de 4 insuflations : la 1^{re} le 29 oct. de 500 cc. d'air ; la 2^e le 5 nov. de 475 cc. ; une 3^e le 7 nov. de 400 cc. ; une 4^e le 12 de 375 cc. d'air. Mais ces insuflations n'amenèrent aucune modification dans l'état du malade ; au contraire, des râles apparurent rapidement, nombreux et étendus dans le poumon droit ; les signes précédents d'insuffisance hépatique persistèrent et s'accrurent et le malade mourut en pleine poussée granulique le 14 nov. 1921. A l'autopsie, on trouva une poche à air pleural comprimant toute la portion supérieure du poumon gauche qui était bourrée de substance caséuse avec grosses cavernes au sommet et multiples cavernes plus petites dans toute l'étendue du poumon. Au niveau du hile du même poumon, et du poumon droit se trouvaient de multiples granulations avec, à droite, une petite caverne. Le foie était un peu gros, congestionné, donnant l'apparence du foie muscadé et on trouva, après homogénéisation, dans la bile, contenue dans le vésicule biliaire, une quinzaine de B.-K. décelables par la coloration au ziehl. L'autopsie ne révéla aucune autre lésion bien caractéristique des autres organes. En résumé, malade atteint d'une tuberculose pulmonaire aiguë du poumon gauche à allure de phthisie galopante, avec insuffisance hépatique consécutive ; un pneumothorax, réalisé à l'aide de 4 insuflations seulement, fut tenté sans succès ; le malade mourut de granulie sans que ces insuflations aient amené auparavant aucun changement dans l'état fonctionnel de son foie.

Obs. 70. — R..., Homme de 48 ans. Aucun antécédent collatéral ni personnel. Au mois de juillet dernier, étant chauffeur d'automobile, à Paris, le malade se mit à perdre l'appétit, à tousser et à maigrir, sans qu'il se souvienne d'aucun incident aigu. Cependant peu à peu, il présenta de la fièvre, des sueurs nocturnes et se mit à cracher. Arrivant à Bordeaux, dans cet état, il entra au sanatorium le 18 oct. 1921. Il présentait alors une grosse

lésion en évolution localisée surtout à la base pulmonaire droite avec grosse caverne en formation à ce niveau ; Temp. se maintenant aux environs de 38° ; Troubles digestifs très prononcés ; teint jaune, bistre, cercux subictérique et poussées d'urticaire. Le foie un peu gros, était extrêmement sensible et la pression à son niveau « coupait la respiration au malade ». L'examen fonctionnel de son foie montra une urobilinurie et une réaction de Hay très fortes avec coefficient de Maillard à 7,50. Le poumon gauche paraissant intact, on fit un pneumothorax le 29 sept. à l'aide d'une insufflation de 800 cc. d'air ; 8 jours après, le malade mourait de méningite sans qu'aucune modification se soit produite ni dans sa temp. ni dans l'état fonctionnel de son foie. A l'autopsie, on trouva un poumon droit rempli de lésions caséifiées et un poumon gauche souple et normal ; le foie était un peu gros, pesant 1.700 gr. et donnait l'aspect du foie muscade. En résumé, tuberculose pulmonaire aiguë unilatérale avec insuffisance hépatique traitée par un pneumothorax réalisé à l'aide d'une insufflation de 800 cc. et qui, sans amener aucune amélioration dans l'état du foie et des lésions pulmonaires paraît avoir précipité l'évolution de la maladie par la détermination d'une localisation méningée.

A côté de ces cas où le pneumothorax a été tenté chez des malades qui présentaient des poussées évolutives, il faut citer d'autres cas où les malades n'en présentaient pas auparavant ; et dans ces conditions, trois évolutions différentes peuvent se produire. Dans un premier cas le pneumothorax réussit à merveille et tandis qu'il hâte la cicatrisation des lésions, il active également le relèvement de l'état général. Aussi l'insuffisance hépatique qui manquait avant l'intervention manquait-elle encore à plus forte raison après cette intervention. Tel est le cas des malades dont les observations suivent :

Obs. 71. — G..., Jeune fille de 14 ans ; aucun antécédent collatéral ; coqueluche à 7 ans à la suite de laquelle elle resta chétive, et depuis laquelle elle contracta facilement l'hiver des poussées de bronchite. A 9 ans adénopathie cervicale. A 13 ans, l'enfant sort de l'école et est placée cartonnière dans un atelier assez mal aéré et rempli de poussières. Au bout de peu de temps ; au cours d'une poussée de croissance, l'enfant se sent plus fatiguée, cour-

baturée, et se met à tousser. Elle quitte alors l'atelier pour se reposer chez elle et son état s'améliore. Cependant au mois de janvier 1921, la malade fait une poussée évolutive avec température, toux plus forte, hémoptysie. La température dure ainsi pendant une quinzaine de jours, mais la malade restant fatiguée, se décide au bout de 2 mois à entrer à l'hôpital Saint-André d'où elle est envoyée au mois de mai au sanatorium de Feuillas. Elle présente alors des lésions au 2^e degré au niveau du lobe supérieur du poumon droit sans signes évolutifs bien nets. La malade d'ailleurs est apyrétique et conserve un état général relativement satisfaisant avec cependant un poids stationnaire. L'examen de son foie pratiqué au début de sept. ne révéla rien d'anormal (urob. Hay négatives ; glycur. normale ; Maillard 4,12). Cependant en fin septembre, pour hâter la cicatrisation de ses lésions et en raison de ce fait que le poumon gauche est intact, on fait un pneumothorax qui est entretenu depuis. Sous son influence, l'état général de la malade s'améliore, le poids augmente rapidement de plusieurs kilos cependant que la température est toujours normale ainsi que l'examen de son foie pratiqué en fin octobre.

Obs. 72 — C..., Femme de 27 ans ; rien de spécial dans ses antécédents collatéraux. Rougeole à 12 ans. En 1918, la malade eut une grippe avec bronchite dont elle se remit rapidement. En 1920, au mois de novembre, elle eut une nouvelle bronchite qui lui fit garder le lit pendant 20 jours avec temp. courbature générale et depuis laquelle elle continua à tousser. En janvier 1921, elle fit une nouvelle poussée fébrile avec sueurs nocturnes, troubles digestifs, et hémoptysie. Elle partit alors à la campagne où son état s'améliora sans cependant redevenir suffisant pour lui permettre de reprendre son métier de ménagère. En octobre 1921, la malade se sentant plus fatiguée entra au sanatorium de Pessac où elle présenta alors des lésions au 2^e degré de tout le lobe supérieur du poumon droit sans signes en évolution et sans température. L'examen de son foie pratiqué à ce moment à l'aide des réactions habituelles ne révéla rien d'anormal. Pour hâter la cicatrisation des lésions, le poumon gauche étant intact, on pratiqua un pneumothorax qui fut entretenu depuis et permit à l'état général de la malade de s'améliorer rapidement cependant que l'exa-

men de son foie, pratiqué un mois après le début de l'intervention, le révéla à nouveau normal.

Dans un deuxième cas le pneumothorax semble avoir provoqué l'apparition d'une localisation bacillaire au poumon opposé, déterminant ainsi une poussée évolutive qui fit apparaître l'insuffisance hépatique jusque là absente.

Obs. 73 — F..., Femme de 22 ans. Eut en déc. 1919, une période de courbature avec légère température qui dura une dizaine de jours (typhobacillose probable). Peu de temps après en effet, elle fit une localisation bacillaire au poumon droit avec température, toux, expectoration et amaigrissement. La malade fut obligée de garder le lit pendant un mois. Cependant elle se remit peu à peu de ce premier incident, mais en janvier 1921, elle contracta la rougeole à la suite de laquelle elle traîna, toussant, crachant et maigrissant. Elle entra au sanatorium en août 1921, présentant des lésions non évolutives du sommet droit sans temp. A gauche aucune lésion appréciable ni cliniquement ni radioscopiquement. L'état général de la malade était à ce moment relativement satisfaisant et l'examen de son foie pratiqué en sept. ne révéla rien d'anormal. Cependant pour hâter la cicatrisation des lésions on tenta un pneumothorax. On lui fit le 6 octobre une première insufflation de 450 cc. et les 8 et 10 octobre 2 autres de 500 et 550 cc. d'air; cependant le 12 octobre, la temp. se mit à monter et continua à osciller depuis entre 37°, 38°, 38,5°. A ce moment l'auscultation révéla au sommet du poumon opposé du pneumothorax de la matité, de l'augmentation des vibrations, une respiration soufflante et de nombreux craquements à la toux. Il s'agissait sans nul doute d'une nouvelle localisation. On interrompit alors le pneumothorax, mais depuis l'état général ne fit que décroître avec fièvre hectique, évolution vers le ramollissement des lésions pulmonaires et amaigrissement prononcé. Or, l'examen de son foie, pratiqué peu de temps après le début de la poussée évolutive, révéla une urobilinurie franche et un coefficient de Maillard élevé en même temps que le foie devenait gros et sensible.

Enfin, il est un troisième cas dans lequel le pneumothorax pratiqué chez des malades sans lésion évolutive donne pendant

longtemps d'excellents résultats, mais doit être arrêté au bout d'un certain temps parce qu'une poussée évolutive se déclenche. Or, le fonctionnement du foie jusqu'alors normal devient insuffisant sous l'influence de cet incident.

Obs. 74 — B..., Femme de 35 ans, ménagère; rien de spécial dans ses antécédents. Fit en déc. 1920 une première localisation bacillaire au niveau de son sommet droit, dont elle ne se remit que lentement. Obligée d'interrompre son travail qu'elle avait pu reprendre momentanément en juin 1921, parce qu'elle se sentait à nouveau très fatiguée, elle entra au sanatorium à ce moment présentant alors une caverne au sommet droit avec gargouillements, râles fins et moyens à la périphérie. L'état général était alors assez mauvais; et les lésions étant unilatérales, on commença en fin juin un pneumothorax qu'on entretint régulièrement jusqu'en fin août. Pendant toute cette période le poids resta stationnaire et la température normale. L'examen du foie pratiqué au début de septembre ne révéla rien d'anormal. Cependant, vers le milieu de sept., la temp. se mit à osciller entre 36° et 38° et l'auscultation révéla des lésions débutantes du sommet opposé au pneumothorax. Depuis lors, l'état général de la malade ne fit que décliner. Les lésions pulmonaires évoluèrent vers le ramollissement et l'examen du foie pratiqué à trois reprises, au début d'octobre, en fin octobre et au milieu de novembre révéla à chaque fois une urobilinurie et une réaction de Hay franches avec coefficient de Maillard aux environs de 10. A ce moment le foie était énorme (17 cms. sur la ligne mamelonnaire, lisse à bord mousse et insensible). En résumé, malade chez laquelle un pneumothorax pratiqué et entretenu pendant 3 mois avec résultat satisfaisant, dû être interrompu au bout de ce temps, par l'apparition au niveau du poumon opposé d'une nouvelle localisation bacillaire, au cours de l'évolution de laquelle le fonctionnement du foie jusqu'à normale devint à ce moment déficient.

Obs. 75 — P..., Femme 27 ans; rougeole et broncho-pneumonie dans l'enfance à la suite desquelles elle resta toujours chétive. A 12 ans adénopathie cervicale. Vers le début de Janvier 1921, fit une première localisation bacillaire pulmonaire au sommet droit, dont elle se remit assez rapidement. Cependant, en juin 1921,

elle retomba malade, présentant alors de la température, des sueurs nocturnes, une expectoration assez abondante, un amaigrissement rapide. Entrée au sanatorium le 13 mai 1921 présenta à ce moment des lésions en évolution de tout le lobe supérieur du poumon droit avec température oscillant entre 36° et 39° et mauvais état général. Les lésions paraissant unilatérales, un pneumothorax tenté presque aussitôt arrêta leur évolution, fit tomber la temp., et permit le rétablissement de l'état général avec augmentation de poids. Or, en fin septembre, l'examen de son foie ne révéla ni urobilinurie ni réaction de Hay, ni glycuronurie provoquée faible, mais cependant un coefficient de Maillard à 8,74. Le foie paraissait alors un peu gros, mais non sensible. Cependant en octobre, on dut arrêter le pneumothorax : une poussée évolutive se produisit avec localisation au niveau du sommet du côté opposé au pneumothorax. La temp. monta alors assez rapidement entre 37°5 et 38°5 et l'état général déclina depuis rapidement. Or, l'examen du foie révéla à plusieurs reprises depuis ce nouvel incident une urobilinurie franchie, une réaction de Hay nette et un coefficient de Maillard dépassant 8. Le foie devint très gros et très sensible et enfin des troubles digestifs apparurent. En résumé, malade présentant de grosses lésions pulmonaires unilatérales en évolution, arrêtées par un pneumothorax qui réussit très bien pendant plus de 3 mois, mais dut être interrompu par l'apparition d'une nouvelle localisation au niveau du poumon opposé. Le foie, jusque-là, presque normal, devint à ce moment déficient.

Comme on le voit, l'étude des réactions hépatiques au cours d'un traitement par le pneumothorax renseigne assez exactement sur l'efficacité de cette intervention et confirme toutes les données précédemment établies sur les réactions hépatiques au cours de la tuberculose. On verra plus loin les applications pratiques qu'on en peut tirer.

TROISIÈME PARTIE

Le Rôle du Foie dans la Lutte de l'Organisme contre la Tuberculose

Cette étude comprend deux parties :

1° *L'énoncé des diverses conceptions qui ont été émises sur
le rôle du foie dans la tuberculose;*

2° *Les applications pratiques qu'on en peut tirer.*

LE RÔLE DU FOIE DANS LA LUTTE DE L'ORGANISME CONTRE LA TUBERCULOSE

Ainsi la clinique nous a montré surtout deux faits. En premier lieu une atteinte préalable du foie par un processus quelconque (alcoolisme, paludisme, etc., avec une insuffisance hépatique), est un facteur aggravant pour l'évolution de la tuberculose en raison de cette énergie hépatique dont parlent N. Fiessinger et Paul Brodin.

En second lieu la tuberculose, à elle seule, frappe le foie avec une fréquence que nous avait montrée déjà l'anatomie pathologique; et cela, d'autant plus qu'elle prend, momentanément ou d'une façon constante à plus forte raison, une allure évolutive plus aiguë.

Or, il est certain que l'organisme subit le contre-coup de cette atteinte; car lorsque celle-ci se montre définitive, l'organisme tout entier est définitivement atteint lui aussi et le pronostic de la maladie est fatal dans un temps plus ou moins long.

Dès lors, puisqu'il en est ainsi, il y a lieu de se demander s'il n'y a pas dans la physiologie pathologique de la tuberculose quelque raison qui puisse expliquer cette lésion presque inéluctable de la glande et la lourde répercussion qu'elle a sur la marche de l'affection.

Eh bien, en réalité si au cours et à la fin de la tuberculose, les coups portés par le processus général infectieux sont si fréquents, au niveau de cette glande en particulier, c'est probablement parce que celle-ci joue un rôle indispensable et d'une importance capitale dans la lutte de l'organisme contre l'affection. Et c'est l'accomplissement de ce rôle qui amène

progressivement ou rapidement dans la physiologie et l'anatomie normale de l'organe des troubles, que nous désignons d'insuffisance hépatique ou de lésion du foie.

Mais, quand on parle de lésion du foie ou d'insuffisance hépatique, on ne signifie pas par là que la cause même de cette perturbation ne soit pas une réaction de cet organe contre un processus anormal qu'elle cherche à enrayer. Dire en effet d'un foie qu'il se trouve insuffisant dans des conditions pathologiques, ne veut pas dire que cette déficience existerait encore s'il s'agissait d'un jeu normal de ses fonctions dans des conditions physiologiques. A cet égard, le fait de trouver au cours d'une poussée évolutive bacillaire un foie momentanément déficient, qui reprend son fonctionnement normal, une fois la poussée terminée, me paraît être une démonstration de cette pensée. En présence d'un surcroît de besogne comme il s'en produit forcément pour lui au cours d'un processus général infectieux tel que celui de la tuberculose, le foie peut évidemment se laisser déborder et par la quantité de matériaux à élaborer pour subvenir aux besoins d'un organisme, dont les combustions s'exagèrent; et par la quantité des produits toxiques à éliminer; et se montrer par conséquent insuffisant dans son hyperfonctionnement. Mais si cet hyperfonctionnement disparaît, le foie peut à nouveau se montrer suffisant à remplir l'office qui lui incombe de par ses multiples fonctions. Cependant il est bien certain que pour peu que le processus pathologique continue, l'insuffisance toute relative, que la cellule hépatique a d'abord montrée vis-à-vis du surcroît de besogne qui lui a été imposée, aboutira fatalement tôt ou tard à une insuffisance absolue due à la détérioration cellulaire par le surmenage dont elle est la conséquence.

Et ceci d'ailleurs n'est pas spécial au foie. Il en est de même chaque fois qu'il y a quelque part dans l'organisme un processus pathologique que cet organisme cherche à neutraliser : il se produit alors à ce niveau des lésions et des troubles qui sont comme les témoins de la lutte engagée. Si l'organe finit, au moins momentanément, par enrayer le mal, ces troubles

et ces lésions, pour peu qu'elles ne soient pas très grandes, pourront disparaître avec lui. Mais si la lutte se termine à l'avantage du processus morbide, les lésions de plus en plus profondes détermineront alors comme nous l'avons vu au niveau du foie des troubles de plus en plus définitifs, qui auront d'autant plus leur répercussion sur l'atteinte générale de l'organisme et hâteront d'autant les effets nocifs du mal sur lui, qu'il s'agira d'un organe plus indispensable.

Or, si comme nous l'avons vu, la déchéance fonctionnelle du foie a sur la marche de la maladie une influence incontestable, c'est probablement parce qu'il y a dans la défense de l'organisme contre cette maladie, un rôle de première importance exercé par le foie.

A cet égard, il faut remarquer que ce n'est pas d'aujourd'hui qu'on attribue au foie un rôle de grande importance dans la lutte de l'économie contre les grandes infections. Mais en ce qui concerne la tuberculose, les idées de physiologie pathologique hépatique ne se sont guère précisées que dans ces derniers temps et elles sont de divers ordres comme nous allons le voir maintenant.

LE FOIE ET LA DÉMINÉRALISATION

On sait tout d'abord qu'un des symptômes les plus fréquents de ce qu'on appelait autrefois la prétuberculose est la déminéralisation, dont on a fait une cause préexistante et prédisposante à la bacillose, mais qui d'ailleurs peut se produire aussi tout le long de l'évolution de la maladie.

On admet aujourd'hui que toute tuberculose de l'adulte n'est qu'une réinfection ou un réveil d'une infection datant de l'enfance; et on en conclut par extension que tous ces signes de prétuberculose ne sont en somme que des signes d'imprégnation bacillaire. J'ai dit plus haut ce que je pensais d'une telle opinion; et j'ajoute, maintenant que j'ai terminé l'examen fonctionnel du foie des tuberculeux, que, si je ne crois pas qu'une tuberculose latente puisse ainsi sans évolution deter-

miner une insuffisance hépatique, je suis convaincu au contraire que toute lésion bacillaire évolutive a sa répercussion sur le foie.

Mais quoiqu'il en soit, que la déminéralisation en particulier soit due à une action du bacille de Koch lui-même, végétant dans un coin quelconque de l'économie depuis un temps plus ou moins lointain, ou qu'elle ne traduise au contraire que la déchéance momentanée d'un organisme sous l'influence d'autres causes qui prédisposent ainsi au réveil de la première infection ou à une nouvelle infection, il n'en reste pas moins un fait certain, c'est que très souvent, au début et au cours de la maladie la déminéralisation est un des signes les plus communs.

Pour les uns et Robin en particulier a soutenu cette théorie, cette déminéralisation est due à une accélération des échanges nutritifs de nature infectieuse capable de mener le sujet à la consommation et il en conclut qu'il faut suralimenter et reminéraliser le tuberculeux. Pour Ferrier, au contraire, la décalcification, qui pour lui réalise toute la déminéralisation, est due à une alimentation trop pauvre en sels de chaux et trop riche en acides; et tandis qu'il déconseille la suralimentation et les acidités, il recommande la reminéralisation médicamenteuse.

Ni l'une ni l'autre de ces théories présentées de cette façon ne paraissent assurément admettre de bien grands rapports entre le fonctionnement hépatique et les perturbations profondes dans les échanges, que révèle cette déminéralisation. Mais beaucoup d'auteurs ont pensé cependant que, si c'était bien le squelette qui faisait en majeure partie les frais de la déminéralisation et était même peut-être le seul à subir les pertes en sels de calcium et en anhydride phosphorique (expériences de Tessier, Sarvonnat et Rebattu sur des animaux rendus artificiellement tuberculeux; deuxième congrès de l'Assoc. intern. d'Urologie, Londres, juillet 1911) le foie pou-

vait du moins avoir sa part de responsabilité dans ces pertes de tout le système osseux.

Et c'est ainsi que Tessier fait du foie « le régulateur des apports phosphorés et l'instrument essentiel des processus deshydratants, aboutissant aux différentes transformations, qui, sous l'influence des divers organes, (foie en particulier), vont opérer l'élaboration des phosphates minéraux introduits par l'alimentation ». (*Province médicale*, 22 juillet 1911).

Daniel Brunet et G. Rolland de leur côté, préconisent l'opothérapie hépatique au cours de la tuberculose (S. de th., 12 janv. 1912) en raison du rôle du foie qu'ils croient double dans les vices de métabolisme des sels minéraux dans l'organisme. D'abord, disent-ils, le foie à l'inverse de son chimisme normal et dans certaines conditions pathologiques donne naissance à des acides et devient par conséquent décalcifiant. Dans la diathèse arthritique les acides urique et oxalique proviennent en effet de vices d'assimilation (causes et effets de l'arthritisme). L'ammoniaque, dont la création au dépens des albumines est limitée, ne sature plus ces acides; il ne se forme plus d'urée. La fonction uréopoiétique du foie devient une fonction uricopoiétique. Ces acides par leur affinité pour les sels de calcium peuvent demander aux phosphates insolubles la chaux qui leur est nécessaire et les transforme en phosphates solubles : c'est la théorie de la tuberculose par arthritisme. La suralimentation, les fermentations gastriques ajoutent leurs acides à ceux du foie, aggravant encore la situation; l'atteinte presque constante de ce dernier organe dans la tuberculose, atteinte que beaucoup croient primitive et à laquelle ils font remonter la maladie générale, toutes ces causes s'ajoutent pour créer l'acidité humorale qui permet l'attaque rapide des sels minéraux de l'organisme ».

Et d'autre part, le foie est le centre principal d'absorption des sels de chaux et le régulateur minutieux de leur élimination. Les recherches de Vaudin apprennent que ce sont les hydrates de carbone qui forment le véhicule des sels de chaux. C'est par leur entremise que le foie règle leur absorption de

telle sorte que, selon Robin, il y a parallélisme entre la fonction glycogénique du foie et la fixation des sels minéraux. Aussi plus l'activité hépatique sera intense, mieux seront fixés les sels de chaux et les troubles de cette fixation seront parallèles à ceux du fonctionnement hépatique en général, et glycogénique du foie en particulier. Et, étant donnée l'importance de la déminéralisation dans l'éclosion ou l'évolution d'une tuberculose, on conçoit combien il est primordial d'après cette théorie de faciliter dans le traitement général le bon fonctionnement hépatique.

Assurément il faut bien dire cependant qu'à côté du facteur hépatique bon nombre d'autres éléments ont été invoqués dans la production de la déminéralisation : la dyspepsie hyperacide, l'exagération de l'élimination calcique par les crachats (Servonnat), l'accroissement de l'anhydride carbonique dans le sang (Lematte), une déficience de la fonction colloïdogénique de la rate, qui assurerait normalement la constance de la minéralisation dans l'organisme (Bayle), les troubles dyspeptiques de l'intestin (Loeper et Esmonnet), les viciations des diverses sécrétions organiques : glandes thyroïdes, (Léopold Lévy), surrénales (Lereboullet), glandes parathyroïdes, hypophyse, sont autant de causes qu'on peut invoquer dans la production de la déminéralisation chez le tuberculeux. Et sans doute est-il plus sage de conclure avec Renon que le terrain tuberculeux (et l'on peut dire tuberculisé), comporte à la fois un déficit chimique et un déficit biologique, portant sur toutes les glandes, qu'elles soient exocrines, endocrines ou endoexocrines (Trait. scient. prat. de la Tuberc. pulm., Paris 1911), ce qui revient à dire qu'au fond nous ne savons pas grand chose de la question.

Maïs du moins m'a-t-il semblé intéressant de signaler le rôle important que l'on a cherché à attribuer peut-être avec quelques raison au foie dans un élément de grosse valeur dans la déchéance de l'organisme, avant une tuberculose évolutive ou au cours de son évolution.

— LES LIPOÏDES BILIAIRES ET LA TUBERCULOSE

Il y a une douzaine d'années, Lemoine et Gérard ont attiré l'attention sur l'importance des lipoides contre toute infection et l'infection tuberculeuse en particulier, ainsi que sur le rôle du foie dans la formation de ses substances.

La résistance de l'organisme contre toute infection microbienne, disent en effet ces auteurs, est due aux lipoides et à la cholestérine en particulier. Et ils apportent à cette affirmation un certain nombre d'arguments à l'appui. C'est ainsi, disent-ils, que les artério-scléreux qui sont cholestérinémiques ne contractent pas la tuberculose. D'autre part les organes les plus riches en cholestérine sont ceux qui ont le plus besoin de protection; ou bien qui jouent un rôle de défense : tissu lymphoïde et phagocytes; la phagocytose en dernière analyse étant une destruction du corps étranger par les lipoides leucocytaires. De plus, les lipoides activent les phénomènes diastatiques et favorisent ainsi les phénomènes de la nutrition; et c'est pourquoi les tuberculeux se trouvent si bien d'un régime contenant des jaunes d'œufs, des ris de veau, des cervelles, etc. Ce régime augmente de beaucoup la teneur du sang en lipoides et on comprend qu'il faille éviter de le donner aux artério-scléreux. Enfin, les lipoides augmentent le nombre des globules rouges au bout d'un certain temps et cela explique l'impression de bien-être ressentie par les malades, auxquels on fait une injection de paratoxine qui active ainsi leurs échanges. Et pour les auteurs, les bons effets de la transfusion du sang seraient dûs aux lipoides et non pas aux globules rouges eux-mêmes.

Lemoine et Gérard, en se basant sur ces principes ont extrait des lipoides biliaires du foie et les ont livrés au commerce en leur donnant le nom de paratoxine. C'est qu'en effet, disent-ils, les lipoides biliaires possèderaient une action spécifique supérieure à celle des lipoides des autres organes vis-à-vis des poisons tuberculeux; cela s'explique par ce fait que le foie est le principal agent de formation des substances qui entrent

dans la composition des lipoides; et c'est en somme la bile qui transporte dans l'intestin, d'où ils sont repris par les phénomènes osmotiques, les composés cholestériniques véritablement actifs. Ceci explique qu'en pratique, les lipoides biliaires donnent de meilleurs résultats que les autres et l'action de la paratoxine se manifesterait d'après les auteurs par deux ordres de fait : un engraissement notable et un assèchement graduel des lésions tuberculeuses.

La paratoxine agit en stimulant la fonction cholestérinogène de l'économie: « Evidemment, disent leurs auteurs ce n'est pas un spécifique. Elle ne nous paraît agir que sur les sujets dont la fonction cholestérinogène est précisément encore capable d'être exallée. Ce sont toujours des sujets ayant conservé un certain embonpoint, n'ayant pas subi de cachexie et présentant encore un degré de résistance assez prononcé. Tout malade qui répond à ces conditions réagit d'une façon heureuse sous l'influence de la paratoxine, quel que soit le degré de la lésion. »

En somme, pour Gérard et Lemoine, ce qui compte dans ce traitement, ce n'est pas la lésion, mais l'état général du malade qui ne doit pas être trop atteint pour que le médicament puisse agir. Et c'est pourquoi, il n'aurait, d'après ces auteurs, d'action excellente que sur les phénomènes dits précuberculeux tels que léger amaigrissement, troubles gastriques, anémie, etc...

LA BILE ET LE BACILLE DE KOCH.

Calmette et Guérin ont découvert d'autre part que, « le bacille de Koch d'origine bovine, cultivé en séries successives sur pommes de terre cuites dans la bile de bœuf glycérinée à 5 %, perd graduellement son pouvoir tuberculigène et acquiert des propriétés biologiques particulières, qui permettent de l'utiliser pour conférer aux jeunes bovins une résistance manifeste aux infections virulentes, naturelles ou provoquées; et que cette résistance se maintient aussi longtemps

que les animaux traités conservent dans leurs organes lymphatiques des bacilles atténués virulents. La résistance cesse dès que les bacilles vaccins ont été éliminés par les voies naturelles d'excrétion ».

Ainsi la bile paraît avoir sur le bacille de Koch un pouvoir atténuant, qui, après un certain nombre de passages sur milieux biliés devient suffisant pour qu'on puisse les injecter à des animaux sains, sans que ceux-ci en subissent de préjudice, et même au contraire pour qu'ils en retirent les avantages d'une immunisation au moins passagère.

Peut-être peut-on dès lors admettre que ce pouvoir atténuant est effectué aussi chez l'homme au fur et à mesure de l'élimination des bacilles de Koch, qui, comme nous allons le voir, se fait certainement dans une large proportion par les voies hépato-biliaires. Mais il est vrai qu'il faut un contact prolongé et renouvelé pour que l'on obtienne ainsi des résultats appréciables; et par conséquent le simple passage du bacille de Koch à travers le filtre hépatique ne doit pas suffire à provoquer une atténuation suffisante de la virulence. Peut-être pourtant, depuis que nous connaissons la possibilité des auto-réinfections, peut-on penser que les mêmes bacilles de Koch peuvent passer plusieurs fois à travers le filtre hépatique. Sortant de là pour aller dans l'intestin, ils peuvent en effet y être repris par la muqueuse intestinale d'où ils recommencent leur cycle à travers l'économie. Dès lors on peut supposer qu'à la longue ces bacilles peuvent voir leur virulence s'atténuer et susciter des réactions organiques suffisantes pour amener une immunisation au moins partielle. Et ceci pourrait peut-être, aussi bien, expliquer, en partie du moins, ce fait que les réinfections, à moins d'être massives provoquent toujours des réactions moins aiguës que les infections primitives.

Quoiqu'il en soit, ce pouvoir atténuant de la bile me semble pouvoir expliquer en tout cas, d'une façon plus nette cet autre fait, que nous avons constaté à propos de l'étude des lésions folliculaires du foie, et qui est la résistance que cet organe offre au développement et à l'extension de ces dernières. Peut-

être même peut-on penser que si au niveau du foie, plus souvent qu'ailleurs semble-t-il, le bacille de Koch est capable de produire des lésions non folliculaires, c'est parce qu'il se trouve gêné dans ses propriétés vitales ordinaires, par l'action neutralisante de la bile? Et ainsi, le rôle du foie vis-à-vis des bacilles de Koch deviendrait double, rôle de destruction et rôle d'expulsion.

ELIMINATION DES BACILLES DE KOCH PAR LE FOIE.

C'est qu'en effet, nous devons, depuis quelques années, aux travaux d'un certain nombre d'auteurs, parmi lesquels le nom de Calmette doit être tout spécialement détaché, la connaissance d'un rôle, qui paraît des plus importants dans la lutte de l'organisme contre la tuberculose et qui est le rôle du foie dans l'élimination des bacilles de Koch.

Voici déjà longtemps à la vérité, qu'on a découvert pour une foule d'infections le rôle éliminateur microbien du foie. Une étude historique très intéressante de la question se trouve dans la thèse d'Abrami (Paris, 1910) où l'on voit que déjà, depuis 1888, Futterer, ayant injecté du bacille pyocyanique dans le ventricule gauche d'un lapin, avait retrouvé ce microbe dans la bile 1 heure et demie déjà après l'inoculation. Blackstein ensuite pour le bacille d'Eberth et le colibacille ; Welch, Chiari, Ryska, Bushing, Pawlowski, Förster et Kayser, Dörr pour le bacille d'Eberth; Abrami, Widal et Lemierre, pour le bacille d'Eberth, le bacille parathypique, le pneumo-bacille de Friedlander, le staphylocoque doré, le pneumocoque, le streptocoque, la bactériodie charbonneuse, l'oïdium albicans, le sporotrichum Bermani, l'aspergillus niger, etc., ont établi l'élimination par la bile des microbes inoculés, les lésions hépato-biliaires en rapport avec cette élimination et la contamination de la cavité intestinale par la bile infectée.

Or, on avait également signalé depuis longtemps la présence des bacilles de Koch dans les déjections des phtisiques et dans celles des animaux tuberculeux.

Mais on tendait à admettre avec Cadéac et Bournay, Wood, Lichtein, Shaw, Anglade, Cruchet, qu'elles résultaient de lésions intestinales ou de la déglutition des crachats. En fait il n'est pas douteux que les crachats déglutis ne puissent amener la présence de bacille de Koch dans les fesses et le fait est surtout fréquent chez les enfants au-dessous de 8 ans, qui ne crachent pas et qui, suivant la plaisante expression de Marfan, prennent leur estomac pour un crachoir. Cependant en 1907-1909, Fraenkel, Krause, Emerson, Rosenberger, trouvèrent des bacilles acido-résistants chez un grand nombre de malades atteints de granulie ou de tuberculose fermée. Et d'autre part, Kossel, en 1895 déjà, Bellier et Collina en 1904, ont décelé le bacille de Koch dans les selles même lorsqu'il n'existe aucun symptôme de tuberculose du tube digestif.

Il est vrai qu'on pouvait croire dans tous les cas, qu'il ne s'agissait pas de vrais bacilles de Koch, mais simplement de bacilles acido-résistants. Cependant, D. Moore, Alexander, Philip et Porter, Rittel-Wilenko, A.-T. Laird, G.-L. Kite et D.-A. Stewart montrèrent que les bacilles, décelés dans les fèces des tuberculeux, étaient bien des bacilles tuberculeux, comme le prouvent les inoculations positives au cobaye des expériences d'Alexander. E.-C. Schroeder et W.-E. Cotton montrèrent que le meilleur moyen d'infecter sûrement des porcs consiste à leur faire ingérer en mélange avec leur nourriture des matières fécales de bovidés tuberculeux; et A.-T. Peters et C. Emerson ont trouvé dans 7 % des cas une élimination bacillaire par fèces chez des animaux non cliniquement tuberculeux, mais réagissant à la tuberculine.

Ainsi l'élimination intestinale des bacilles de Koch paraît incontestablement établie même en dehors des cas où elle se fait par le mécanisme des crachats déglutis. Mais elle ne démontre pas quelle voie cette élimination a pu suivre pour amener les bacilles dans les fèces. Or, sans préjuger des autres origines, il est actuellement nettement prouvé que l'une des plus importantes d'entre elles et probablement la plus importante est incontestablement la voie biliaire.

C'est en 1908 que Calmette et Guérin prouvèrent le fait pour la première fois (Bul. de la Soc. de Biologie). En injectant (Acad. des Sciences 1909) dans la veine marginale de l'oreille à une série de lapin 1 centigramme de bacilles bovins finement émulsionnés, provenant d'une culture sur pomme de terre glycéinée âgée de 6 semaines; et en sacrifiant ensuite, par section du cou, chacun des animaux dans, un temps variable après l'inoculation, les auteurs ont prouvé que l'inoculation au cobaye du culot de centrifugation de la bile de ces lapins donnait des résultats positifs dans un certain nombre de cas.

En 1912, ils montrèrent l'élimination des bacilles de Koch par la bile chez les génisses, en leur faisant une fistule biliaire permanente et en leur injectant dans la veine jugulaire des bacilles de Koch virulents d'origine bovine; ils trouvèrent au-delà de 19 jours après cette inoculation, un certain nombre de fois des bacilles dans la bile de la génisse, ce que démontre l'inoculation positive au cobaye d'un demi centimètre cube de cette bile. Et à ce propos Calmette ajoute : « Si l'on considère que la quantité de bile introduite sous la peau de chaque cobaye était minime, un demi centim. cube (le cobaye ne pouvant en supporter davantage) et si on la compare au volume énorme (environ 2 litres) de ce liquide qui était sécrété par la génisse en 24 heures, on doit en conclure que le nombre des bacilles de Koch évacués par les voies biliaires chez cet animal était sûrement considérable. »

Joest et Emshoff ont étudié de leur côté en 1911, par l'inoculation au cobaye, la bile de bœufs ou de porc tuberculeux. Dans 14 cas sur 57, l'inoculation a été positive et dans ces 14 cas, il s'agissait presque toujours d'une tuberculose généralisée avec lésions hépatiques; et si deux fois elles manquaient il y avait par contre des lésions des ganglions périportaux. Il y a donc, d'après ces auteurs, dans 25 % des cas, élimination de B.-K. virulents par les voies biliaires. Mais il est vraisemblable que le pourcentage doit être encore plus élevé; et dans un certain nombre d'expériences le résultat n'a été négatif que

par suite de la faible quantité de bile injectée. Les auteurs ont dû renoncer en effet à l'injection de doses fortes de bile qui déterminaient chez le cobaye des phénomènes graves de nécrose. De plus, il semble qu'aussi l'élimination ne soit pas constante, car il faut, pour qu'elle se produise, que la bacillémie existe; et par conséquent l'élimination biliaire ne doit être recherchée qu'en poussée bacillémique.

Breton, Mézie, Bruyant, au laboratoire de Calmette firent des expériences confirmatives des mêmes faits.

Titze et E. Jahn ont montré qu'à l'abattoir de Berlin, la bile de 42,3 % de bœufs et de chèvres tuberculeux se montraient virulente pour le cobaye, alors même que les lésions microscopiques étaient peu étendues, parfois seulement à différents groupes de ganglions.

Lydia Rabinowitch rapporte que sur 17 bovidés tuberculeux à différents degrés, elle a pu isoler 12 fois le bacille de Koch de la vésicule biliaire, les animaux présentant huit fois des lésions intestinales et 1 fois des lésions hépatiques.

Enfin, un fait nouveau vient d'être signalé et a fait l'objet d'une communication à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris le 8 juillet 1921 par MM. Paul Carnot et E. Libert. Ces auteurs ont réussi à montrer chez l'homme tuberculeux l'élimination du bacille de Koch par la bile dans les tuberculoses fermées, grâce à l'examen du liquide duodénal retiré par tubage, et pensent que cette méthode pourrait rendre des services intéressants dans le diagnostic pratique des tuberculoses, dont les autres signes ne sont pas très caractéristiques.

Déjà en 1914, Carnot et Weill-Hallé (Comptes-rendus Acad. des Sciences, 30 novembre 1914) avaient montré que l'on peut par le tubage duodénal retirer un liquide contenant des bacilles typhiques, et isoler ceux-ci par culture; ce qui permet de faire un diagnostic certain par la constatation directe de l'agent pathogène à une époque où l'hémoculture ne donne plus que des résultats négatifs.

Pensant qu'une méthode semblable pourrait peut-être avoir aussi son application dans le diagnostic de la tuberculose, les

auteurs ont recherché chez une trentaine de malades si leur liquide duodéno-pancréatique ne contiendrait pas de bacille de Koch. Or, ces malades se sont répartis en 3 groupes.

Le premier comprend six tuberculeux pulmonaires avérés, porteurs de lésions avancées chez lesquels le liquide duodénal, riche en bile et en suc pancréatique montra dans tous les cas la présence des bacilles. L'un de ces malades avait, en outre de ses lésions pulmonaires, un gros foie lisse et dur et les auteurs pensent que sans doute le bacille de Koch, s'éliminant par là, devait être la cause de ces lésions. Cependant on pourrait objecter aux cas de tous ces malades, que le bacille de Koch trouvé dans le liquide duodénal provenait peut-être des crachats déglutis.

C'est pourquoi les auteurs étudièrent alors un autre groupe de sept malades n'ayant pas d'expectoration bacillifère et chez lesquels dans trois cas, l'examen du liquide duodénal révéla la présence du bacille de Koch. Dans un premier cas, il s'agissait d'une jeune femme atteinte d'une péritonite ulcéro-caséuse sans atteinte pulmonaire et sans aucun trouble intestinal. Pratiquée trois fois, la recherche fut négative une première fois, positive une seconde alors que la malade présentait une température élevée et un état général grave, et enfin négative une troisième fois tandis que la température baissait et l'état général s'améliorait. Cependant dans ce dernier cas, l'inoculation au cobaye du liquide duodénal fut positive. (Je tiens à rapprocher ces faits de cet autre fait que j'ai trouvé en examinant le foie des tuberculeux au cours des poussées évolutives, à savoir le trouble du fonctionnement hépatique, correspondant vraisemblablement à ce moment à une élimination plus abondante de bacille de Koch qu'à l'ordinaire et en rapport avec la septicémie). Dans un deuxième cas, Paul Carnot et Libert disent qu'il s'agissait d'une malade atteinte d'adénopathie cervicale et médiastinale volumineuse sans aucune lésion pulmonaire décelable à l'examen clinique ou à la radiographie : le diagnostic présumé était celui d'une poussée de granulie. Or, sans que la malade eut une expectoration quelconque, la re-

cherche du bacille de Koch dans le liquide duodéal fut positive. Enfin dans un troisième cas, il s'agissait d'une malade atteinte de péritonite bacillaire aiguë, qui peu à peu s'amenda, cependant qu'un épanchement pleural se produisait. Recherchée deux fois spontanément, et une fois après injection de tuberculine la présence des bacilles ne fut pas trouvée. Mais une quatrième fois, à la suite d'une ingestion de 30 grammes de sulfate de soude, l'examen les révéla dans le liquide duodéal.

Ceci montre que cette méthode, dans quelques cas, peut contribuer à établir un diagnostic, incertain jusque là, par la recherche des bacilles de Koch éliminés par la voie biliaire et peut-être pancréatique, soit spontanément, soit à la suite de certaines épreuves telles que l'administration de cholagogues purgatifs ou une injection de tuberculine.

Et elle reçoit une confirmation dans ce fait que la constatation des bacilles acido-résistants dans le liquide duodéal n'est pas une chose banale, puisque sur deux cas où le diagnostic était obscur, et aurait pu peut-être s'orienter du côté de la tuberculose, la recherche fut constamment négative.

Comme on le voit, cette importante communication apporte un élément de plus à la thèse si brillamment soutenue par Calmette et établit la réalité de l'élimination du bacille de Koch par la bile et peut-être par le suc pancréatique chez l'homme, même en dehors des cas où il n'existe aucune expectoration bacillaire. Il y a lieu de remarquer de plus que les résultats énoncés ci-dessus furent surtout trouvés positifs lorsqu'ils furent recherchés en période bacillémique.

Ce fait ne manque pas d'une certaine importance, car il existe en effet à l'élimination du bacille de Koch par les voies biliaires une condition *sine qua non*, c'est la possibilité d'une bacillémie, charriant les bacilles vers l'émonctoire naturel que constitue la voie hépato-biliaire.

Or, des recherches innombrables ont été faites ces dernières années pour établir la fréquence de cette bacillémie. Nombreux sont les auteurs qui se sont attachés à ces travaux et

nombreuses sont aussi les méthodes qui ont été employées. Il serait vraiment long et fastidieux d'énumérer ici les uns et les autres. Qu'il me suffise de dire que si les résultats ont été variables, quant au degré de fréquence de la bacillémie, ils sont unanimes par contre en ce qui concerne sa réalité. De plus, il semble bien que la variabilité des résultats obtenus tient surtout en réalité à deux causes : la technique employée et la quantité plus ou moins grande de bacilles circulants recherchés.

L. Massol et Breton en 1913 à l'Institut Pasteur ont pu, grâce à une ingénieuse technique permettant de réaliser la transfusion directe du sang d'un cobaye tuberculeux à un cobaye sain, préciser la fréquence, la durée et l'intensité de l'infection sanguine à la suite des divers modes d'inoculation. En transfusant à des cobayes sains 10 centimètres cubes (soit un quart du sang total) de sang de cobayes injectés dans la veine jugulaire (et la transfusion se faisait alors de 1 heure à 15 jours après) ou sous la peau (et la transfusion se faisait de 1 à 60 jours après), tous les cobayes transfusés moururent d'infection tuberculeuse généralisée en 30 à 100 jours. Les mêmes auteurs ont établi qu'il suffisait d'une injection sous-cutanée de 1/10 de milligramme à un cobaye pour rendre son sang toujours infectant pour les autres cobayes, quand la transfusion est opérée du premier au quarante-septième jours après l'infection initiale. Et même si l'infection des transfuseurs est réalisée par une dose encore plus faible de 1/100, de 1/100.000 de milligramme, la bacillose se manifeste chez les transfusés de 1 à 46 jours après, mais elle reste localisée aux organes lymphoïdes.

On conçoit que la quantité de bacilles trouvés dans le sang soit variable suivant que l'on a affaire à une poussée de septicémie aiguë ou au contraire à une bacillémie légère pouvant passer inaperçue, et cela d'autant plus qu'on recherchera les bacilles dans une quantité de sang plus petite, ou que l'on fera cet examen en dehors du moment précis où la bacillémie se produira.

Cependant, récemment Sabathé et Buguet (Soc. de Biol., 16 octobre 1920) ont indiqué une technique nouvelle qui leur a permis de retrouver constamment dans 130 cas le bacille de Koch dans le sang circulant des tuberculeux à lésions ouvertes ou fermées.

Il faut sans doute attendre la confirmation de ces faits, pour les considérer comme certains. Mais, quoiqu'il en soit, avec ou sans les réserves précédentes, la bacillémie peut être dès à présent considérée comme une chose démontrée et fréquente.

Essayons maintenant, à la lumière des faits précédents de nous rendre compte des rapports qui peuvent exister entre la septicémie bacillaire et le fonctionnement hépatique.

Or, on peut se demander, quand on songe à la contamination de tous les milieux qui entourent l'homme sain, surtout le citadin, comment il se fait que tout le monde ne soit pas un tuberculeux au sens où l'emploie le vulgaire. Il ne se peut pas assurément qu'au cours d'une longue existence, tout individu n'ait pas été à un moment donné, infecté par le bacille de Koch. Et d'ailleurs, cette contamination nous est montrée par les résultats fournis à l'aide des réactions biologiques comme la cuti-réaction. Sans doute il n'est pas douteux que ce soit surtout le système lymphatique, qui soit primitivement contaminé, et que cette barrière puisse rester longtemps suffisante pour empêcher le passage du bacille dans le sang; mais il est bien probable tout de même que celui-ci doit se faire bien souvent chez des gens qui, cliniquement, ne sont pas des tuberculeux pour autant; et je n'en veux pour preuve que ces petits tubercules calcifiés, pulmonaires ou autres, qu'il est si fréquent de trouver à l'autopsie de gens non tuberculeux, et qui, étant donné ce que nous savons des voies d'apport du bacille; n'ont pu se produire en ces endroits, qu'après que les bacilles y aient été amenés par le courant sanguin. Mais indépendamment des cas où ces petites localisations se sont produites, il doit y en avoir bien d'autres, où elles n'ont même

pas pu le faire, bien que la septicémie ait eu lieu tout de même. Si le terrain s'y prête peu, en effet, s'il a affaire à un petit nombre de bacilles, si ses émonctoires fonctionnent bien, on conçoit qu'une bacillémie légère puisse se liquider par les émonctoires naturels et par le foie en particulier, puisque Massol et Calmette ont montré que même chez le cobaye, il fallait pour produire la tuberculisation inoculer à ces animaux plus de 10 bacilles de virulence moyenne. Au contraire, si le terrain est favorable, si le nombre de bacilles est plus grand, si les bacilles sont plus virulents, si les émonctoires sont lésés, on aura une poussée de bacillémie plus forte qui pourra emporter le malade ou lui laisser une localisation de l'infection quel que part. Car « comme dit Leuret, c'est une loi de pathologie générale que la phase septicémique d'une infection ne soit que transitoire, le rôle d'aurorégulation chimique du sang si bien étudié par Loeper se complétant par un pouvoir d'auto-régulation microbienne, en raison duquel tout microbe circulant doit être éliminé ou doit se fixer. C'est la règle de toutes les septicémies. » Et l'on comprend ainsi dans la tuberculose, s'il est exact que le foie soit l'un des principaux émonctoires chargé d'opérer cette autorégulation, toutes les conséquences qui peuvent en découler.

Ceci explique sans doute en effet, combien sont plus prédisposés à contracter la tuberculose les gens qui, comme je le disais plus haut, par faute d'hygiène digestive, ont atteint leur nutrition générale et par contre-coup lésé leur filtre hépatique.

Cela explique également qu'à la phase terminale de presque toutes les cirrhoses chez les tuberculeux, il y ait un véritable débordement de l'infection bacillaire en dehors de la glande hépatique définitivement déficiente.

Cela explique peut-être aussi cette bacillémie terminale des phthisiques sur laquelle Léon Kindberg (Thèse, Paris 1913) et P. Ameuille ont attiré l'attention. On sait en effet, qu'à la fin de toute tuberculose, le filtre hépatique est le plus souvent définitivement déficient; et toute bacillémie ne pou-

vant alors se liquider par élimination, se liquide en déversant ses bacilles dans tous les tissus, qui ne montrent cependant pas de lésions organisées parce qu'ils n'ont pas eu le temps de réagir contre ces personnages indésirables.

Cela explique enfin en partie et surtout ce que j'ai trouvé au cours de mon examen clinique du foie des tuberculeux. Il m'a semblé qu'en effet, toute poussée évolutive produisait une déficience au moins passagère du foie. Mais qu'est-ce donc qu'une poussée évolutive? Si ce n'est une poussée de bacillémie plus forte que les bacillémies habituelles, provoquant les phénomènes généraux qui constituent la poussée évolutive, due le plus souvent à une réinfection ou au réveil d'une infection précédente, et cherchent soit à se terminer par une élimination des bacilles à travers les voies naturelles, soit, lorsque la chose est impossible ou insuffisante, à se liquider par une nouvelle localisation. Or, on sait que les inoculations répétées de bacilles de Koch virulents, vivants ou morts, lorsqu'elles sont faites à intervalles convenables, déterminent une hypersensibilité de plus en plus grande qui se manifeste par un effort de l'organisme tendant à l'expulsion de plus en plus rapide des bacilles de Koch (phénomène de Koch). Et puisque le foie joue son rôle dans cette expulsion, on comprend tout de suite pourquoi dans toute phase de réinfection suffisante, parallèlement aux phénomènes de ramollissement et d'élimination par voies externes (pulmonaires ou autres) des lésions en évolution, il se produit au niveau de la glande hépatique une perturbation générale en rapport avec son surcroît de travail provenant de l'élimination des bacilles, auquel comme on va le voir plus loin, se surajoute d'ailleurs un surcroît de travail d'élaboration des produits nécessaires à l'hyperoxydation organique dont a besoin l'organisme à ce moment, et d'élimination des déchets toxiques qui en résultent.

Et tout cela montre bien que, comme je le disais plus haut, quand on parle d'insuffisance ou de lésions hépatiques, on ne doit pas voir là que les effets nocifs d'un mal localisé à ce niveau par hasard, mais, au contraire la signature d'une lutte

engagée par un organe qui joue son rôle dans la défense de l'organisme contre le mal.

LE RÔLE D'ÉLABORATION ET LE RÔLE D'ÉLIMINATION DU FOIE
DANS LA TUBERCULOSE

Quelle que soit l'importance de l'élimination des bacilles de Koch par le foie, il ne faudrait ni croire que ce rôle du foie soit le seul dans la défense de l'organisme contre la tuberculose, ni croire non plus qu'il n'y ait que cet organe qui joue un rôle dans cette défense.

Et tout d'abord, c'est que dans un organisme bacillaire il n'y a pas que le bacille de Koch qui compte. Il y a aussi une foule d'autres facteurs précédant et déterminant jusqu'à un certain point, accompagnant et aggravant, suivant et renforçant l'action néfaste du bacille de Koch. J'ai dit plus haut à la faveur de quelles perturbations dans l'état général de l'organisme l'infection bacillaire s'y faisait le plus souvent jour. Et j'ai montré la place primordiale qui était occupée par les troubles digestifs dans cette perturbation.

Or, par le rôle que le foie joue dans toute la nutrition de l'organisme (fonctions protéopexique, protéolytique, glyco-génique, adipopexique, adipolytique et adipogénique, fonctions de sécrétion biliaire, fonction thermique); et par le rôle qu'il joue encore dans la fixation ou la neutralisation des produits toxiques d'origine exogène (alimentation) ou endogène (dénutrition), ainsi que par celui qu'il a d'émonctoires des humeurs peccantes comme disaient les anciens, on conçoit de quelle importance capitale peut être dans le maintien ou le rétablissement de l'état général le bon fonctionnement du foie avec sa double mission : mission d'élaboration et mission de neutralisation ou d'élimination.

Et si telle est l'importance de l'intégrité fonctionnelle du foie dans l'intégrité d'une santé qui doit se préserver contre une infection extérieure, combien plus grande encore doit-elle être

quand, à la faveur de la perturbation générale, l'ennemi est entré dans la place, aggravant encore les troubles multiples qu'il y trouve, au point d'en devenir le facteur principal?

Assurément le foie pourra jouer contre ce facteur lui-même un rôle de défense spécifique dont il subira le contre-coup et nous savons qu'il en est ainsi dans la tuberculose; mais ceci ne l'empêchera pas de continuer aussi à jouer son rôle contre tous les troubles morbides qui ont précédé la venue de ce nouveau facteur, qui lui avaient déjà porté leur atteinte avant ce dernier; et qui la lui porteront d'autant plus que celui-ci les augmente encore davantage.

Il en résulte que pour importante que soit la défense hépatique contre le bacille lui-même, il ne faut aucunement se laisser absorber par elle et croire qu'il n'y a qu'elle qui compte. En fait il faut élargir encore nos conceptions de la tuberculose. On a fait un premier progrès en ne considérant plus cette affection générale comme une infection locale d'un organe en particulier, mais comme une infection générale de tout l'organisme lui-même avec localisation prédominante en un point particulier. Il faut maintenant faire un nouveau pas en avant (et d'aucuns ne manqueront pas de remarquer que c'est plutôt un pas en arrière) en considérant que la tuberculose constitue un ensemble complexe de facteurs parmi lesquels on peut en distinguer plus spécialement trois : un terrain, composé de chair et d'os, qui vit et a besoin pour vivre normalement de toute la plénitude de ses moyens; une infection bacillaire associée ou non à des infections secondaires, qui ne demande qu'à se développer sur ce terrain; et enfin tout un système de défenses organiques qui tendent à s'y opposer. L'intégrité fonctionnelle de celles-ci est cependant liée à l'état général du terrain et chacun de ces deux facteurs subissent l'un et l'autre les avantages de leur prospérité ou les contre-coups de leur déchéance au détriment ou au profit de l'infection qui les guette ou qui les atteint déjà.

Parmi ces défenses et au sein de toutes les transformations qui entretiennent ce terrain et, consécutivement, contre l'in-

fection bacillaire elle-même, le foie a un rôle d'une importance primordiale et il est double ; c'est un rôle d'élaboration et un rôle d'élimination.

Cependant, pour importantes que soient ces fonctions, elles ne sont pas exclusives.

Nous avons vu plus haut à propos de l'étude clinique des signes d'insuffisance hépatique qu'il n'existait pas en réalité de fonctions protéolytique, glycogénique du foie; mais des fonctions protéolytique et glycogénique dans lesquelles le foie avait une part en collaboration avec une foule d'autres facteurs. Et l'on comprend que dans une déchéance générale de l'organisme comme celle qui survient dans la tuberculose, tous ces facteurs puissent être lésés à leur tour. Ceci d'ailleurs n'est pas dû simplement à ce que parallèlement et par les mêmes causes, les divers organes puissent être lésés de la même façon; mais aussi à cet autre fait que la déficience de l'un a sa répercussion sur le fonctionnement de l'autre et qu'assurément dans ces conditions, il y a une sorte d'échanges de mauvais procédés entre chacun-d'eux, produisant ce bouleversement de toute la physiologie normale, ce déséquilibre de toutes les fonctions organiques qui sont solidaires l'une de l'autre et toutes de l'état général du malade.

Pourtant il est certain qu'il y a dans les divers organes de l'économie une hiérarchisation à établir et c'est ainsi précisément que d'une manière incontestable, le foie par ses multiples fonctions, attestées par la place qu'il occupe dans le corps, a des rôles d'une importance primordiale. Ce fait explique la façon dont il se comporte au cours de la tuberculose ainsi que le rapport de réciprocité étroite qu'il y a entre son atteinte et celle de l'état général; qu'il y a aussi probablement entre son atteinte et celle d'une foule d'autres organes. Et voilà la raison pour laquelle je disais dans la conclusion de mon étude clinique du foie des tuberculeux, qu'au fond la défi-

ciencia hépatique d'origine tuberculeuse est une image assez fidèle de la déficience générale de tout l'être lui-même.

Il est certain d'autre part, que le foie n'est pas non plus le seul émonctoire qui joue son rôle dans l'élimination des humeurs peccantes (bacilles, déchets organiques, etc.) au cours de la tuberculose. Ceci est vrai pour le bacille de Koch, qui est éliminé en grande quantité par les lésions ouvertes dans les voies naturelles qui se trouvent à leur proximité; et en plus de celles-ci par une foule d'autres voies éliminatrices qui ont certainement beaucoup moins d'importance, mais qui ne sont cependant pas à négliger non plus : tube digestif, indépendamment des voies biliaires; pancréas, reins, sueurs; et même glandes mammaires. Ceci est vrai encore et peut-être davantage pour l'élimination de tous les produits toxiques, déchets organiques, résidus cellulaires, qui se forment en grande abondance au cours et surtout à la fin de la tuberculose, et qui peuvent s'éliminer également en dehors de la voie hépatique par une foule d'autres émonctoires : 1° naturels (peau, appareil respiratoire, glandes salivaires, glandes lacrymales, utérus lui-même dont Biedl, Krause et Charrin ont montré le rôle éliminatoire surtout aux périodes menstruelles) ; 2° pathologiques (fistules, hémorragies diverses); ou 3° artificielles (cautère, séton, vésicatoire, abcès de fixation, etc.). Comme on le voit, l'organisme possède ou peut posséder de nombreuses soupapes de sûreté qui sont sans doute jusqu'à un certain point capables de se suppléer l'une l'autre.

Cependant, il est bien certain que dans la tuberculose, tout au moins, au milieu de tous ces facteurs d'élaboration ou d'élimination, le foie paraît avoir une place à part si on en juge par les réactions et les lésions constantes dont il souffre au cours de cette affection générale qui ne frappe pas et de beaucoup avec la même intensité ni avec la même régularité beaucoup des autres organes.

Et l'on conçoit que dans ces conditions, on ne saurait trop attirer l'attention sur la nécessité qu'il y a à ménager les diverses fonctions du foie dans la tuberculose et à les améliorer, dans le but de préserver l'organisme d'un mal toujours prêt à se déclancher ou de le défendre contre un mal qui cherche à le terrasser.

APPLICATIONS THERAPEUTIQUES

Il s'agit maintenant de savoir quelles applications thérapeutiques il résulte de tout ce qui précède.

Or, on voit tout de suite, après ce qui a été dit sur la dépendance réciproque des fonctions hépatiques et de toutes les fonctions organiques combien peuvent être vains les efforts de ceux qui, frappés par le rôle primordial du foie dans la lutte de l'organisme contre la tuberculose, ne pensent qu'à lui et oublient tout le reste dans la thérapeutique qu'ils préconisent. En fait, en même temps que le foie, il faut soigner l'économie toute entière et par répercussion directe, en soignant l'économie toute entière, on soignera le foie du même coup, car il est impossible de faire l'un sans l'autre.

A cet effet, il y a lieu de diviser les conclusions pratiques qui découlent de toute cette thèse en deux catégories ; il s'agit d'abord de savoir ce qu'il ne faut pas faire si on ne veut pas amener une déchéance plus profonde de l'état général et de l'état du foie par une thérapeutique intempestive ; et en second lieu de voir ce qui est indiqué pour assurer à l'un et l'autre les meilleures conditions possibles de résistance.

1° CE QU'IL NE FAUT PAS FAIRE

Puisque la tuberculose est une maladie générale qui présente un terrain en lutte, à l'aide de défenses naturelles, contre un processus morbide virulent, il ne faut pas évidemment entraver en quoi que ce soit les réactions de l'organisme contre cet agent pathogène.

Et par conséquent, dans le cas particulier qui nous occupe, il faut éviter d'ajouter à l'hyperperfectionnement du foie un nou-

vel élément de surmenage qui ne pourra qu'accroître encore son désarroi.

Or, il faut reconnaître que l'on ne tient pas toujours un compte suffisant de ces données et c'est ainsi par exemple qu'on les a méconnues pendant longtemps et qu'on les méconnaît encore trop souvent par l'application d'une thérapeutique séduisante au premier abord, mais combien dangereuse quand on y regarde d'un peu plus près : je veux parler de la suralimentation.

L'organisme du tuberculeux comme le dit Cawadias (1) perd plus que l'homme normal d'azote, de phosphore, de soufre, de chaux et d'autres matières minérales. C'est ce qui ressort des travaux d'Albert Robin, Letulle, et Pompillian, Lucet, Lauper et autres. Que ce soit dû à la maladie elle-même, à la fièvre, aux mauvaises conditions hygiéniques, à l'état déficient des organes digestifs, peu importe, le fait existe : non seulement le tuberculeux brûle tout ce qu'il mange, mais il consomme aussi sa propre substance. Pour employer une expression classique, sa recette est nulle et ses dépenses sont exagérées, et plus ou moins rapidement, mais fatalement il subit une sorte d'autophagie qui l'amène à la cachexie terminale.

Il était naturel que, dans ces conditions, l'effort des thérapeutes ait surtout tendu à essayer de réparer ces pertes incessantes et multiples par une alimentation appropriée, chargée dans l'esprit des médecins, et il faut bien le dire aussi dans celui des malades, de fortifier l'organisme pour le mettre en état de se défendre contre le microbe. De là l'idée de la suralimentation qui germa vers 1850 dans le monde médical sous l'influence de Lecoupey, qui parlait de bonifier l'économie par ce moyen ; cette idée entra plus tard dans la pratique courante avec Fûster en 1865, qui préconisait l'alcool et le pulpe de viande crue, pilée et tamisée (sans préjudice de l'alimentation ordinaire). Plus tard encore l'idée se développa pour aboutir ensuite aux pires excès. Broca et Hins en 1883 demandaient

(1) Le régime des tuberculeux. P. M. 1921.

qu'on modifie le milieu intérieur pour le rendre impropre au développement du parasite de la tuberculose « car, disaient-ils, si on dépose des couches d'engrais sur un sol pauvre et maigre, on le modifie. Il y poussera bien des plantes parasites, mais ce ne seront plus celles qui y poussaient lorsque la terre était en friches ». Debove comparait l'organisme du tuberculeux à une vigne ravagée par le phylloxéra et il déclarait que si l'on ne pouvait pas tuer le parasite on devait du moins fumer fortement la terre pour donner à la plante la force nécessaire pour le supporter. Grancher à son tour, ayant montré que tout tubercule peut guérir par sclérose, déclarait que pour pouvoir fournir les matériaux d'une coque cicatricielle, la nutrition normale des cellules organiques devait être réalisée et même dépassée, puisque ces cellules avaient à pourvoir à une végétation conjonctive réparatrice.

Et dès lors le problème semblait résolu ; comme le disait Darremberg : « L'estomac devint la place forte des phtisiques et l'alimentation leur moyen de défense ». Aussi imbus de ces doctrines, vit-on malades et médecins se livrer aux pires excès dans la pratique ou dans la prescription de la suralimentation.

Dujardin-Baumetz avait recours au gavage à l'aide d'une sonde de Faucher ; et Debove en était arrivé à administrer à ses malades de 4 à 500 gr. de poudre de viande en 24 heures (équivalent de 2 kilos de viande fraîche) et en plus de 200 à 400 gr. de poudre de haricots et de lentilles, 10 œufs et 3 litres de lait, sans compter les rations ordinaires de l'hôpital.

Cependant comme le fait remarquer Lemoine, l'alimentation ainsi conçue était encore assez variée. Mais quand plus tard en 1901 Richet et Héricourt rapportèrent avoir guéri des chiens tuberculeux en les nourrissant avec du jus de viande hachée et macérée, ce fut presque exclusivement par la viande qu'on voulut alimenter, puis suralimenter les tuberculeux. Mais on s'aperçut bientôt que les améliorations que l'on obtenait n'étaient souvent que passagères et qu'au contraire de graves accidents pouvaient survenir. Grancher déjà précisait que ce qu'il demandait c'était que simplement son malade reprit ses

forces et son poids normal avec quelques livres en plus. En 1901, Sabourin attira l'attention des médecins sur l'extrême difficulté qu'ont certains sujets gras ou à engraissement facile à guérir de leur maladie. Bardswel, Goodbody et Chapman dans le *British Medical Association* 1902 ; Avril dans sa thèse en 1904 ; Mouisset dans le *Lyon Médical* 1905 ; Robin, Lemoine en 1912 ; Marcel Labbé et Vitry, Gautier et beaucoup d'autres encore depuis revinrent sur cette thérapeutique pour la condamner plus ou moins.

Et en effet, pour peu qu'on réfléchisse un peu à toutes les notions qui concernent le terrain, le microbe et les moyens de défense que ce terrain possède contre lui, on comprend que la suralimentation qui, comme le dit Landouzy, devient si vite une surintoxication, puisse être dangereuse dans un organisme qui a besoin de tous ses moyens pour lutter contre l'infection. Or, ce n'est pas là les lui faire augmenter, ce n'est même pas les lui laisser intacts, c'est les entraver que d'ajouter ainsi par une thérapeutique mal conduite aux effets de la bacillose et des perturbations qu'elle provoque, ou qu'elle entretient, les effets nocifs d'une surintoxication, contre lesquelles les moyens de défense organique sont obligés de lutter par surcroît. On conçoit qu'alors plus ou moins rapidement, débordés par l'infection générale et débordés par ces fautes d'hygiène, les organes défensifs puissent faillir à leur tâche et que la réaction générale de l'être tout entier se paralyse à son détriment.

Il n'est guère d'organe en effet qui ne subisse les contre-coups de ces pratiques dangereuses. Robin a bien montré les symptômes de la suralimentation qui d'abord consistent en dyspepsie hyperchlorhydrique par sécrétion surabondante d'acide chlorhydrique nécessaire pour digérer les aliments introduits et qui, ensuite, si le régime ne change pas, aboutit à l'hypersécrétion gastrique permanent avec perte des forces et amaigrissement.

Du côté de l'intestin, il y a irritation de la muqueuse intestinale causée par l'introduction de masses alimentaires imparfaitement modifiées dans l'estomac, et rendues très acides par

l'abondance de l'acide chlorhydrique. Aussi voit-on survenir rapidement de la diarrhée, de l'entérite mucomembraneuse, voire même parfois de l'appendicite.

Les reins sont eux aussi presque toujours touchés par l'intoxication alimentaire. Les urines présentent un dépôt considérable de phosphate terreux constituant ce que Robin appelle la phosphaturie terreuse dyspeptique. Quant à l'albuminurie, elle est, on le conçoit, des plus fréquentes, elle aussi.

L'insomnie, des cauchemars, des troubles nerveux divers peuvent attester l'atteinte du système nerveux. De l'eczéma et du prurigo peuvent se produire. Et enfin des dyspnées d'ordre dyspeptique : Dyspnée toxi-alimentaire de Huchard, asthme alimentaire de Picard, peuvent se surajouter encore aux troubles fonctionnels de l'appareil respiratoire des tuberculeux.

Mais s'il est un organe qui, au milieu de tous les autres, ressent plus lourdement la répercussion de la surcharge alimentaire, c'est assurément le foie, en raison des deux rôles qu'il joue dans la nutrition : rôle d'élaboration, et rôle d'élimination ou de neutralisation.

Voici déjà longtemps que Grancher a montré que toutes les fermentations anormales de l'estomac et de l'intestin attaquent le tissu même du foie et le conduisent à la sclérose, à la stéatose, ou aux processus complexes de l'hépatite diffuse. Mais il insista sur le rôle souvent prépondérant dans ces congestions (quelles soient douloureuses ou non, avec ou sans troubles digestifs concomittants) de l'usage ou de l'abus des viandes. « En temps que filtre alimentaire dit-il, le foie, que traversent les produits de la digestion, doit protéger le sang contre les toxines venues de l'estomac et de l'intestin. Or, ces toxines sont souvent le produit des fermentations de la chair musculaire ou de ses ptomaines et rien n'est plus commun, quand on surveille de près ses malades, de voir leur foie devenir volumineux, sensible, en même temps que la langue sale avec ou sans état diarrhéique. » Il fit remarquer que les gros mangeurs, même s'ils digèrent bien, congestionnent et sclérosent leur foie par l'excès même du travail qu'ils lui imposent. Ceux, qui ont des diges-

tions gastro-intestinales difficiles, aboutissent au même résultat par l'action sur le foie des substances acides dues aux fermentations secondaires de l'estomac ou de l'intestin (acide lactique, acétique, butyrique) ou des substances toxiques (colibacille, toxine, excès de fèces). « Or, conclut-il, sans aller jusqu'à dire avec Courmont que la ptomaine est microbiophile, j'ai l'expérience très précise du danger que peut entraîner l'abus des viandes de toutes sortes, quand la digestion est ralentie surtout. » Et Avril rapporte les expériences de Duffourt, 1902 qui, ayant soumis 4 chiens à un régime carné exclusif vit les pigments biliaires normaux passer 3 fois sur 4 dans l'urine cependant que la quantité d'indican et d'ammoniaque augmentait considérablement et que le coefficient azoturique devenait 3 ou 4 fois plus grand. Au reste, les animaux maigriront tous ; la peau s'altéra et on vit apparaître de l'eczéma généralisé avec ulcérations dissimulées. Duffourt conclut que le régime carné exclusif ou surabondant produit de la congestion des reins et du foie et augmente notablement la somme des déchets toxiques de la nutrition, qui circulent dans les humeurs. Et Avril ajoute qu'il est manifeste qu'un tuberculeux soumis à une zomothérapie inconsidérée et cela, pendant plusieurs mois, absorbe des quantités de poisons de toutes sortes et que pour peu que le foie ne soit pas intact, les accidents ne tardent pas à éclater.

Ainsi en raison de son rôle antitoxique, le foie est obligé de se surmener dans la suralimentation pour neutraliser les produits toxiques augmentés. Et de même son rôle d'élaboration subit aussi du chef de la suralimentation une suractivité fonctionnelle. On sait le rôle du foie dans le métabolisme des hydrates de carbone, des substances azotées, et il n'est pas jusqu'aux graisses dans les transformations desquelles il n'intervienne ; et on conçoit qu'ici encore cette augmentation des substances à transformer amènera un hyperfonctionnement de l'élaboration hépatique. Mais à la longue, comme je l'ai déjà dit bien des fois le surmenage aboutit au trouble fonctionnel, et le trouble fonctionnel aboutit à la lésion. Et celui-ci et celle-là ne se feront pas sentir alors vis-à-vis seulement des corps en excès à

élaborer, ou à neutraliser, mais encore vis-à-vis de toutes les transformations ou éliminations nécessaires, même les plus indispensables.

Or nous avons vu de quelle importance capitale était le rôle d'excrétion des bacilles et des déchets organiques exercé par la cellule hépatique, ainsi que celui d'élaboration des substances assimilables, indispensables au maintien de l'état général ; et on conçoit que de cette façon ces rôles puissent être entravés par la suralimentation. Mais alors ces troubles fonctionnels du foie ont leur répercussion sur tout l'organisme ; et quand on sait de quelle importance est le bon maintien de ce dernier dans la lutte contre la bacillose, on ne saurait trop s'élever contre une thérapeutique, qui, sous le prétexte de relever l'état général détériore les causes profondes qui le tiennent sous sa dépendance.

Et ce qui est vrai de la suralimentation l'est également de la thérapeutique médicamenteuse intensive que certains médecins croient bon de prescrire tout le long de l'évolution de la maladie. Il est certain que toute substance étrangère inassimilable par l'organisme doit être ou neutralisée ou rejetée. Le foie joue son rôle dans ces deux actions et on ne peut pas s'empêcher de penser que trop souvent les médicaments ajoutent leur action aux causes multiples qui le frappent. S'il est une maladie plus spécialement qu'une autre encore où il faille se garder de toute thérapeutique symptomatique, c'est assurément la tuberculose, où toute tentative de traitement peut avoir, pour peu qu'elle soit mal comprise des répercussions néfastes sur l'état général.

Il ne faut cependant pas tomber dans un excès contraire et dénier tout pouvoir à la médication. Mais je crois pour ma part que ceux qui agissent le mieux sont les moins toxiques, et qu'il faut pour qu'un médicament puisse être prescrit sans préjudice pour le malade qu'il ne soit pas toxique et qu'il soit assimilable.

On voit dès lors combien il est peu rationnel d'abreuver les tuberculeux de potions calmantes ou au contraire d'excitants pour réveiller, soi-disant, leur appétit déficient. Momentanément

sans doute, on peut calmer leur toux et arriver à exciter cet appétit, mais l'action des prescriptions employées à cet égard ne sera jamais que passagère et si on veut les continuer néanmoins, leur effet deviendra de plus en plus modique, cependant que leur toxicité n'en continuera pas moins à frapper l'organisme.

J'ajoute d'ailleurs que tout ceci ne saurait évidemment en aucune manière empêcher la recherche de produits à action spécifique antibacillaire, de quelque nature qu'ils soient ; car il est bien évident que si nous ne devons pas négliger le terrain, nous ne devons pas négliger non plus le microbe ; et il est bien certain que si l'on arrivait à purger l'organisme de ce dernier, par un produit, même légèrement toxique, comme l'arsenobenzol par exemple, pour la syphilis, on rendrait tout de même à cet organisme un service, dont les immenses avantages compenseraient et de beaucoup les quelques inconvénients qui pourraient résulter pour lui d'un léger empoisonnement, dont il triompherait d'ailleurs d'autant plus que ses défenses seraient moins absorbées par l'infection.

Enfin il est un cas spécial où la notion d'une insuffisance hépatique doit rendre prudent dans l'intervention : c'est le cas du pneumothorax artificiel.

J'ai dit plus haut que le fait de trouver de l'insuffisance hépatique chez un tuberculeux ne devait pas s'opposer à l'intervention primitive, parce qu'il s'agit souvent alors d'une poussée évolutive avec répercussion hépatique en rapport surtout avec la bacillémie et l'élimination bacillaire plus intense à ce moment. Or, le tout peut disparaître sous l'influence du pneumothorax, mais il faut pour cela bien entendu que le pneumothorax enraye la poussée évolutive, en tarissant la source de sa bacillémie.

Cependant on sait que l'une des plus grandes complications du pneumothorax est précisément de déterminer par expression du poulmon malade une bacillémie trop forte, qui, n'arrivant pas à se liquider par l'élimination normale des bacilles à travers les émonctoires naturels, peut alors ou bien emporter le malade

au cours d'une typhobacillose ou d'une granulie, ou bien déterminer de nouvelles localisations. Or, je crois avoir remarqué que cette complication se produit surtout dans deux conditions : c'est quand l'expression pulmonaire s'est faite trop brusquement par une insufflation trop poussée ; et c'est aussi quand les émonctoires naturels et plus particulièrement le foie fonctionnent mal. Chacune de ces deux conditions, réalisées isolément, peuvent cependant ne pas donner la complication en question ; car j'ai vu des malades chez lesquels une première insufflation trop forte n'avait pas déterminé de nouvelles localisations ; et j'ai vu également des pneumothorax, chez des malades atteints d'insuffisance hépatique, améliorer l'état de leur foie. Mais par contre, j'ai été plusieurs fois le témoin de granulies, de méningites, ou de tuberculoses aiguës quelconques provoquées par des insufflations trop fortes chez des sujets atteints d'une insuffisance hépatique prononcée.

Cela tient au mauvais fonctionnement de l'élimination, mais aussi à ce fait que parallèlement l'organisme est dans un état de déchéance générale qui en fait un terrain tout préparé pour un nouvel ensemencement. Et je crois que, s'il est des tuberculeux chez lesquels un pneumothorax ne doit être réalisé qu'à l'aide de petites insufflations très lentes et répétées, de 200 à 300 cc, d'air, injectées en 10-15 minutes et répétées autant qu'il est nécessaire pour obtenir ainsi progressivement en plusieurs semaines une compression totale du poumon c'est à coup sûr chez ceux surtout qui ont de l'insuffisance hépatique même passagère.

2^o CE QU'IL FAUT FAIRE

Et maintenant voyons quelles indications on peut tirer du rôle du foie dans la lutte de l'organisme contre la tuberculose ?

Beaucoup ne manqueront pas sans doute de conclure qu'il faut ordonner aux tuberculeux toute médication opothérapique désirable pour suppléer par là autant que possible au surfonctionnement ou à la déficience de l'organe. Je ne sais pas trop ce que peut faire l'opothérapie hépatique dans le traitement de la

tuberculose. Elle a été depuis longtemps préconisée et appliquée, et il ne semble pas pourtant qu'elle ait jamais agi bien efficacement. Cependant il faut reconnaître qu'il est une opothérapie qui a été employée depuis longtemps par empirisme pur et simple, c'est l'usage de l'huile de foie de morue. Ses bons effets sont trop connus pour qu'il y ait lieu d'y insister ici ; mais il n'est peut-être pas invraisemblable de penser que c'est sans doute en agissant sur le filtre hépatique qu'elle a au moins en partie une action vraiment efficace.

Cependant il est bien certain que toute médication hépatique isolée, ne saurait suffire dans le traitement de la tuberculose et qu'elle ne doit être considérée dans tous les cas que comme un adjuvant. J'ai suffisamment dit tout le long de cette thèse que la déchéance fonctionnelle du foie produite par la tuberculose est pour ainsi dire d'une manière constante parallèle à une atteinte de l'état général dont elle est l'effet comme elle peut en être la cause, pour que, maintenant, je puisse considérer qu'en prodiguant mes soins au foie seulement, je m'acquitte consciencieusement de tous mes devoirs de thérapeute envers l'organisme infecté tout entier. Je crois au contraire que c'est en allégeant le plus possible le travail normal du foie qu'on facilitera le mieux son travail pathologique. Et ceci ne peut s'obtenir que par une thérapeutique générale visant toutes les défenses organiques à la fois tant il est vrai que les prescriptions de l'hygiène ne sauraient être différentes pour le bon fonctionnement d'un organe en particulier et pour celui de l'organisme tout entier.

Or (1), si l'on réfléchit à ce que peuvent être les conditions physiologiques d'une vie normale, on constate bien vite qu'au fond les phénomènes vitaux de l'organisme, c'est-à-dire les échanges qui s'effectuent entre lui et le monde extérieur, s'opèrent surtout par trois voies qui sont à la fois des voies d'apport et des voies d'élimination et dont il importe au plus haut point

(1) Pour l'exposé de beaucoup des idées envisagées dans ce chapitre, lire CARTON. Précis d'alimentation et d'hygiène naturalistes. 1920.

que le fonctionnement s'effectue d'une façon normale. Ces trois voies sont : la voie respiratoire, la voie digestive et la voie cutanée, qui possèdent toutes trois un merveilleux instrument de réglage, pour leur fonctionnement, dans le mouvement.

La tuberculose est une infection bacillaire développée sur un terrain préparé par des fautes d'hygiène répétées. Veut-on la guérir ? Il ne faut pas pour cela, ne voir qu'un des petits côtés du problème ; s'adresser au foie, au rein, aux glandes à sécrétion interne, au tube digestif ou à quelqu'autre organe en particulier pour oublier tout le reste. Il faut au contraire, ramener l'hygiène pulmonaire, digestive, et cutanée à ses conditions normales pour permettre à l'organisme tout entier de renaître à la santé. Et du même coup on peut être certain que les fonctions des divers organes s'effectueront à nouveau dans les meilleures conditions possibles, à moins bien entendu que des destructions isolées trop étendues ne se soient produites au niveau de l'un d'eux, et que les lésions soient irréparables.

Or, on a beaucoup fait et on fait encore beaucoup (pas assez encore cependant) pour améliorer l'hygiène respiratoire des tuberculeux. Des sanatoria sont ouverts ; tous les médecins préconisent le retour à la campagne, tous recommandent la cure d'air et on ne saurait trop leur donner raison. L'air pur a ce double avantage d'une part d'être absorbé plus sainement, sans qu'aucun effet nocif ne puisse se produire sur sa voie de pénétration, ainsi que d'activer les échanges qu'il ne contrarie pas, par l'adjonction de gaz délétères redoutables à l'oxygène indispensable, et d'autre part de faciliter en même temps le fonctionnement de cette grande voie d'élimination qu'est la voie respiratoire.

Mais pour importants que soient les résultats acquis, dans l'amélioration de l'hygiène respiratoire des tuberculeux il ne faut pas croire qu'ils soient suffisants. Au fond si les médecins ont eu l'attention attirée plus particulièrement du côté de la cure d'air, c'est sans doute à cause de la fréquence des localisations pulmonaires de la bacillose et peut-être encore par un reste de la théorie classique, et admise encore récemment par

tout le monde comme un dogme, de l'origine inhalatoire de cette affection.

Mais nous savons aujourd'hui combien plus fréquente est la voie de pénétration digestive et nous savons aussi de quelle importance primordiale est dans la physiologie normale ou pathologique le rôle des fonctions digestives. Aussi faut-il que ce grand facteur soit chez les tuberculeux l'objet des mêmes attentions que le facteur respiratoire.

Nous avons vu tout d'abord plus haut combien il fallait se défier de la suralimentation qui n'arrivait le plus souvent à la longue qu'à augmenter la perturbation générale de tout l'organisme. L'alimentation devra donc être suffisante, sans surcharge ; mais bien plus, elle devra être conçue de telle façon qu'elle puisse opérer ses transformations successives dans la nutrition générale en apportant à l'organisme le plus d'éléments utiles à sa reconstitution et en lui demandant par contre le moins d'effort possible pour arriver à celle-ci.

Or, on a découvert depuis longtemps déjà le rôle primordial des microbes saprophytes dans la digestion et on a acquis la conviction que toute vie devenait difficile sans microbes, tant leur rôle est indispensable.

Mais de plus, à côté des microbes, il existe des ferments non figurés qu'on nomme diastases ou vitamines et qui jouent dans la nutrition générale de l'organisme un rôle d'une importance primordiale. Répandus dans tous les tissus, dans tous les organes, doués d'une puissance vitale considérable, ils apparaissent de plus en plus comme les agents les plus actifs de destruction et de reconstruction des matières organiques, et l'on conçoit que plus ils seront abondants, et mieux les diverses fonctions organiques s'effectueront. A cet égard il est intéressant de signaler que pour Roux, la tuberculose caséeuse et ulcéreuse serait déterminée précisément par une défaillance enzymatique, protéolytique et lipolytique des glandes digestives et ceci tient peut-être à ce que ces enzymes ou diastases n'ont pas été

suffisamment amenées au niveau de ces glandes par une alimentation trop dévitalisée.

Il est certain qu'en effet, les diastases, les vitamines, les microbes eux-mêmes seront d'autant plus abondants au sein du tube digestif ou même à l'intérieur de l'organisme, qu'ils y auront été amenés par une alimentation plus riche en ces principes. Et il est non moins certain que plus ces principes eux-mêmes seront abondants dans cet organisme, plus sa nutrition générale s'effectuera normalement.

Or, c'est dans les aliments naturels que tous ces éléments actifs se trouvent en plus grande abondance; et l'on entend par aliments naturels les aliments tels que l'on est exposé à les rencontrer et à les recueillir dans les milieux terrestres.

D'ailleurs, d'une manière plus générale encore, ces aliments naturels possèdent en eux des forces inpondérables et invisibles qu'ils tiennent comme tous les êtres vivants de la même grande force vitale universelle d'où découle tout dans l'univers et qui constitue pour nous, non seulement « un réservoir de substances chimiques, mais aussi une source de forces vitales ». (Carton, *Traité de médecine naturiste*.)

Comme le dit Carton, « si, ouvrant une pomme crue on en prend un pépin et on le met en terre, il en sortira un frêle arbuste qui peu à peu deviendra un arbre vigoureux avec un tronc puissant et des branches pleines de sève qui se couvriront de fleurs et se chargeront de fruits. C'est donc que ce pépin contenait en lui à l'état latent et condensé tout un plan vital, toute une architecture compliquée, un groupement de caractères spécifiques acquis conservés dans l'individu et transmis de génération en génération par les pommiers ses ascendants. Et tout ce potentiel occulte c'est la force vitale, qui était contenue dans le pépin, qui l'a réalisé sur le plan matériel ».

« Mais par contre, si l'on fait cuire au four une pomme entière et qu'ensuite on place un de ses pépins dans les meilleures conditions de germination, qu'en sortira-t-il ? Rien. Il pourrira. Et pourtant, après cuisson, ce pépin contient tout ce qui constitue l'aliment à la mode classique, c'est-à-dire des matières

azotées, hydrocarbonées, grasses et minérales, et cela à un taux identique ; et même des symbiotes qui résistent jusqu'à 120°. Néanmoins il est évident que quelque chose d'autre a été détruit puisqu'il ne germe plus et ce quelque chose que nos analyses chimiques et microscopiques sont impuissantes à révéler, et que la plupart des auteurs ne soupçonnent pas, c'est une énergie potentielle, une provision de forces vitales dont nous pouvons bénéficier en consommant l'aliment cru et dont nous nous privons fâcheusement en le cuisant ou en le stérilisant. »

On conçoit combien toutes ces notions récentes et originales peuvent avoir d'importance dans le problème que nous cherchons à résoudre et qui consiste à soulager le plus possible le rôle des organes de la nutrition dans un organisme tuberculeux pour lui assurer le meilleur rendement avec le moins de frais possible, et permettre à toutes ses défenses de diriger toutes leurs forces disponibles contre l'infection bacillaire. Il est vraisemblable que c'est de ce côté que doivent s'orienter désormais les recherches pour la solution de ce problème. Puisque tous ces éléments figurés (microbes) ou non figurés (diastases et vitamines) contenus dans les éléments naturels, puisque le principe même de force vitale qu'ils renferment sont autant de facteurs des plus puissants de destruction et de reconstruction des matières organiques, la conclusion se déduit d'elle-même : il faut que l'alimentation des tuberculeux (et l'on peut dire également de ceux qui sont susceptibles de le devenir) soit une alimentation naturelle.

Or, il est trois grands ennemis de la vie alimentaire comme dit Carton : c'est le temps, les substances antiseptiques et le feu.

« Le temps est un agent de lent épuisement des forces vitales potentielles incluses dans les diastases. » Donc il faut que les aliments fournis aux tuberculeux soient toujours des aliments frais.

Les substances toxiques, chimiques et médicamenteuses, outre qu'elles retentissent douloureusement sur le foie, comme je

l'ai signalé plus haut, entravent encore énormément l'action des diastases ou même les détruisent. Donc il faut les bannir de l'alimentation des tuberculeux.

Et enfin le feu est l'agent le plus sûr, le plus rapide, le plus complet de destruction de la vie alimentaire. Les diastases disparaissent à l'ébullition; les vitamines sont détruites également par la chaleur; et l'on comprend toute l'importance qu'il y a à ce que les tuberculeux absorbent des aliments crus et riches en ces principes actifs. Sans doute il ne faut pas exagérer et prétendre qu'on doive bannir de leur régime toute préparation culinaire. Nous traînons derrière nous un vieux passé d'habitudes plus ou moins hygiéniques auxquelles notre organisme s'est peu à peu adapté et dont il ne saurait se défaire sans en ressentir les effets. Aussi ne peut-il pas être question de ne donner aux tuberculeux qu'une alimentation exclusivement crue ; mais il n'en reste pas moins indispensable d'introduire par substitution et non par addition d'une façon constante dans le régime des tuberculeux des aliments vitaux à la place d'aliments dévitalisés par la cuisson (salade crue, œufs crus, huile de foie de morue, viande crue, lait non bouilli, fromage non cuit, fruits crus surtout en abondance, eau pure comme boisson, etc...).

Je sais bien que bon nombre de gens objecteront les dangers que les tuberculeux déjà défaillants pourront courir, par ce régime, de contracter d'autres infections, bacillaires ou autres. Et la chose est très réelle. Mais pourtant il ne faut pas en exagérer l'importance ; et plutôt que de chercher à priver à la fois les éléments vitaux de leurs principes utiles et nuisibles on ferait mieux de s'efforcer de tarir les sources de ces derniers et d'empêcher la contamination par eux non seulement des êtres humains, mais encore celle de tous les principes vitaux dont ces êtres humains pourraient si largement profiter sans eux. Il est certain d'ailleurs que des précautions suffisantes peuvent diminuer de beaucoup la possibilité de ces dangers ; et puis il ne faut pas oublier, surtout, que l'institution d'un régime plus hygiénique a pour l'organisme défaillant de tels avantages

qu'il compense facilement les quelques risques que ce régime peut lui faire courir par ailleurs.

E même temps que, par un régime approprié, on permettra au foie et à toutes les glandes digestives d'assurer dans les meilleures conditions possibles leur fonction d'élaboration, il faudra veiller aussi à activer leur rôle d'élimination.

A cet effet, on ne saurait trop insister sur l'importance qu'il y a dans la tuberculose à lutter contre la constipation. Les effets nocifs de cette dernière ne sont plus à démontrer chez quiconque en est affecté. Mais chez le tuberculeux ils s'aggravent encore de ce fait qu'ils ont leur répercussion sur le foie et perturbent ainsi sa défense contre l'infection générale de l'organisme. De plus, la stase dans la cavité intestinale est un facteur de réinfection et l'on sait de quelle importance il est pour un tuberculeux de ne pas se réinfecter lui-même, non plus que de se réinfecter auprès d'autres.

Aussi sera-t-il d'excellente thérapeutique d'administrer à tous les malades des laxatifs légers et répétés. On choisira de préférence ceux auxquels on a cru pouvoir attribuer un rôle cholagogue et c'est pourquoi j'avais pris l'habitude au sanatorium de Feuillas de prescrire assez couramment aux malades l'absorption de 5 gr. de sulfate de soude tous les matins pendant une dizaine de jours avec arrêt de quelques jours pour recommencer ensuite. Or, j'ai souvent constaté que cette simple médication inoffensive amenait chez certains malades des chutes de température progressives, souvent inattendues ; souvent cependant, dès qu'on cessait le sulfate de soude, la température remontait pour redescendre sous l'influence d'une nouvelle cure. Et ceci est peut-être en rapport avec l'élimination plus active sous l'influence de ce facteur, par la filière hépato-intestinale, de B. K. circulants ou de tous autres produits toxiques indésirables pour l'organisme. En même temps que la température s'amendait, le plus souvent l'appétit des malades s'améliorait, et chez certains même, cette augmentation de l'appétit était le seul phénomène notable. Enfin chez d'autres malades, le sulfate

de soude fut sans aucune action et j'ai presque toujours constaté qu'alors le pronostic était franchement mauvais.

A côté du sulfate de soude, on peut aussi employer le calomel à la dose de 10 ctgr. par jour avec interruptions et reprises consécutives, ainsi que l'huile de paraffine, l'huile de ricin, à toutes petites doses répétées ; et surtout l'huile de foie de morue qui est un excellent cholagogue et rend les plus grands services aux malades lorsqu'ils n'en éprouvent pas de dégoût.

Tous ces laxatifs et cholagogues sont encore bien plus nettement indiqués dans les poussées évolutives où ils facilitent l'élimination des B. K. et des déchets organiques par la voie hépatobiliaire.

Enfin une excellente médication consiste également dans une cure d'eau de Vichy dont les malades prennent à jeun le matin, à midi et le soir, avant chaque repas, trois grands verres pendant 20 jours.

Toutes ces prescriptions sont simples et inoffensives, et souvent vraiment efficaces et je dois dire d'ailleurs qu'elles me paraissent l'être beaucoup plus que d'autres médications hépatiques déjà plus complexes telles que l'extrait de fiel de bœuf par exemple.

Enfin, si on a tendance à négliger ou à mal comprendre, l'hygiène alimentaire des tuberculeux, combien plus encore néglige-t-on leur hygiène cutanée ? La fonction respiratoire de la peau n'est pourtant pas à dédaigner, et d'autre part sa fonction éliminatrice a une importance que personne n'ignore surtout dans une affection comme la tuberculose où les sueurs si abondantes ne peuvent être considérées que comme des efforts d'élimination de l'organisme ?

Et l'on comprend tout l'intérêt qu'il peut y avoir à faciliter le travail de cet émonctoire, car il est certain qu'ainsi on facilite du même coup le travail des autres émonctoires et du foie en particulier.

Aussi est-il nécessaire de faire de l'hygiène cutanée chez les tuberculeux. L'aération malheureusement pour être bien com-

prise irait, dans les conditions habituelles de notre existence, contre les habitudes de notre société et les principes de la morale. Mais sans aller jusque-là il est certain qu'on peut déjà beaucoup améliorer les fonctions cutanées par les frictions et les douches et ce sont là dans le traitement des tuberculeux de puissants adjuvants qu'il ne faut point négliger.

Enfin ces trois fonctions respiratoire, digestive et cutanée qui sont à la fois des fonctions d'élaboration et des fonctions d'élimination, puissamment aidées d'ailleurs par une foule d'autres fonctions de même ordre (rein, utérus, etc..) seront fortement stimulées par le mouvement. « Le mouvement en effet simplifie la fonction respiratoire, favorise, par l'accroissement des entrées de l'oxygène, les oxydations multiples indispensables à la nutrition et au perfectionnement des métabolismes opérés dans les glandes et dans les tissus. Le mouvement facilite grandement le travail des émonctoires, grâce au perfectionnement des combustions que son pouvoir d'accélération nutritive détermine ; il simplifie le travail de neutralisation des viscères protecteurs (foie en particulier) et épargne aux glandes évacuatrices les efforts dangereux d'élimination malaisée. Il fait se presser aux portes les résidus de nutrition et engendre ainsi une libération toxique de l'économie utile aux gens sains et encore plus précieuse à ceux dont la santé est altérée. En prenant de l'exercice on élimine force déchets, par voies pulmonaire et cutanée ; on accélère la circulation intestinale et par conséquent le flux hépato-biliaire ; on active la diurèse ; à l'organisme tout entier, somme toute on procure d'immenses bienfaits. Enfin le mouvement est le grand régulateur de la nutrition et de l'appétit car il agit sur les besoins d'apport comme sur les fonctions d'excrétion et il favorise les échanges nutritifs par la facilité qu'ils donnent au jeu de toutes les glandes digestives. » (Carton.)

Cependant il est évident que seuls les tuberculeux valides avec lésions fermées pourront se livrer à l'exercice actif sur toutes ses formes graduellement et sous une surveillance éclairée. Mais il est non moins évident que les malades avec lésions ou-

vertes devront se contenter d'un exercice plus doux comme la promenade et attendre la cicatrisation de leurs lésions pour se livrer à des exercices plus violents. Enfin les tuberculeux fébriles en poussée évolutive ont besoin par contre du repos qui est nécessaire à l'organisme pour lui laisser toute son énergie disponible en vue d'opérer les travaux supplémentaires indispensable de combustion et d'élimination des déchets. Il est certain d'ailleurs que même pour les tuberculeux valides le mouvement ne saurait leur être profitable qu'autant qu'il ne s'exercera que par périodes alternant avec des périodes de repos réparatrices des forces employées.

Ainsi on voit qu'en somme, le seul moyen d'assurer le bon fonctionnement du foie, c'est d'assurer le bon fonctionnement de l'organisme tout entier. Et ceci ne peut s'obtenir ni par la suralimentation, ni par une thérapeutique médicamenteuse intempestive, mais seulement par le retour à de saines lois d'hygiène qui mettent l'organisme en état de souffrir le moins possible du jeu fonctionnel de ses divers organes et au contraire de profiter le plus qu'il peut de toutes les ressources que la nature met à sa disposition pour en assurer l'exercice.

CONCLUSIONS

L'étude des lésions du foie des tuberculeux nous a montré surtout trois faits :

1° Les lésions du foie sont presque constantes à l'autopsie de tous les tuberculeux morts de leur tuberculose.

2° Ces lésions sont de deux ordres :

a) Il y a les lésions folliculaires typiques ; mais elles présentent au niveau du foie généralement peu d'extension.

b) Il y a des lésions non folliculaires atteignant soit le tissu interstitiel (sclérose), soit le parenchyme qui peut présenter des dégénérescences : stéatoses et amyloses surtout, ou des hyperplasies, beaucoup plus rares d'ailleurs :

Toutes ces lésions sont très fréquemment associées entre elles.

3° Les lésions folliculaires sont dues au B. K. lui-même. Quant aux lésions non folliculaires, elles paraissent résulter d'une foule de facteurs associés : corps bacillaires et toxines adhérentes, toxines bacillaires diffusibles, infections secondaires, produits toxiques de désintégration cellulaire, causes pathogènes surajoutées : intoxication digestive, alcoolisme, etc...

L'étude clinique du foie des tuberculeux nous a permis de le considérer dans trois cas particuliers :

A. — Les troubles digestifs sont très fréquents dans le tableau clinique de la prétuberculose et il semble qu'ils aient leur répercussion sur le foie, dont les troubles fonctionnels peuvent être aussi un facteur prédisposant à l'éclosion d'une infection bacillaire primitive ou au réveil d'une infection pré-existante.

B.—Il est souvent difficile en clinique de poser le diagnostic de cirrhose ou d'hépatite tuberculeuse. La simple coexistence de la cirrhose et de la tuberculose ne suffit pas chez le même malade pour affirmer l'unité de nature des deux affections. D'autres facteurs paraissent au contraire, pendant longtemps, avoir un rôle prédominant dans le déterminisme de la lésion hépatique et parmi ceux-ci l'alcoolisme est le plus important. Tant que les processus cirrhogènes (alcoolisme, tuberculose) frappent plus le tissu interstitiel que le tissu parenchymateux, la tuberculose peut rester torpide et la cirrhose prédominer : mais dès que l'insuffisance hépatique apparaît, le pronostic s'assombrit et la tuberculose le plus souvent prend alors une marche plus aiguë, influencée sans doute par « l'anergie hépatique » concomitante qu'elle aggrave encore de ce chef.

C. — La tuberculose à elle seule frappe pourtant le foie d'une façon presque constante au cours de son évolution, mais généralement les atteintes qu'elle provoque à son niveau sont plus silencieuses que lorsqu'elle joint son effet néfaste à celui d'autres facteurs associés, également nuisibles à l'intégrité cellulaire hépatique.

A cet égard, j'ai recherché chez un grand nombre de tuberculeux l'insuffisance hépatique à l'aide d'un certain nombre d'épreuves fonctionnelles du foie, de la comparaison desquelles il m'a semblé pouvoir tirer quelques conclusions sur leur valeur respective. Les plus simples et les plus satisfaisantes à la fois me paraissent être l'urobilinurie, le coefficient de Maillard, la glycérururie provoquée et la réaction de Hay. Associées à la recherche parallèle des modifications de volume et de sensibilité du foie, toutes ces épreuves donnent des renseignements intéressants sur le fonctionnement de la cellule hépatique ; mais ces divers éléments n'ont cependant de valeur à cet égard qu'autant que deux ou trois d'entre eux au moins se trouvent associés. Car ils n'explorent tous que des fonctions qui ne sont pas exclusivement hépatiques, mais dans lesquelles le foie a son rôle. Et dès lors, le fait de trouver un trouble isolé de l'une de ces fonctions ne signifie pas que ce

soit le foie qui en soit la cause. Mais par contre, le fait de trouver chez le même malade des troubles de plusieurs de ces fonctions indique vraisemblablement que le facteur hépatique qui leur est commun à toutes, est celui qu'il faut invoquer dans leur déterminisme.

En me basant sur ces données, j'ai obtenu les résultats suivants :

1^o L'insuffisance hépatique est constante et souvent prononcée à la fin de toutes les tuberculoses pulmonaires chroniques. Et tout tuberculeux qui présente pendant plusieurs mois un foie déficient est un tuberculeux dont l'état général est le plus souvent parallèlement très atteint et dont le pronostic est franchement mauvais.

2^o Tout tuberculeux qui ne présente pas d'insuffisance hépatique est un tuberculeux qui le plus souvent va bien et dont les lésions sont torpides. Mais rien ne permet de prévoir, par l'examen fonctionnel de son foie, qu'une poussée évolutive ne se produira pas dans un temps indéterminé, au cours de laquelle d'ailleurs l'atteinte du foie pourra se montrer alors d'une façon au moins passagère.

3^o Et en effet, c'est surtout au cours des poussées évolutives que la bacilliose lèse le foie ; et ce sont les poussées évolutives répétées qui l'acheminent progressivement vers la déchéance définitive, associée le plus souvent alors à la déchéance de tout l'organisme. Il y a ainsi entre ces deux éléments, l'atteinte de l'état général et l'atteinte du foie au cours de la tuberculose, un parallélisme intéressant et aussi vraisemblablement un rapport étroit de réciprocité. Cependant, une poussée de bacillémie aiguë peut emporter un malade avant qu'elle n'ait déterminé un trouble profond de son parenchyme hépatique, mais le trouble fonctionnel du moins manque rarement.

L'atteinte du foie au cours de la tuberculose doit être considérée comme le résultat de son surmenage et si cet organe est si fréquemment lésé dans cette maladie éminemment gé-

nérale, c'est sans doute parce qu'il joue un rôle dans la lutte de l'organisme contre l'infection bacillaire.

Ce rôle est double : c'est un rôle d'élimination et un rôle d'élaboration.

Le rôle d'élimination s'exerce vis-à-vis des B. K. eux-mêmes et des déchets organiques résultant de la fonte cellulaire, déchets qu'il peut aussi transformer et neutraliser.

Le rôle d'élaboration intervient dans l'augmentation des échanges dont l'organisme a besoin pour mener sa lutte contre l'infection.

Il y a donc un intérêt primordial dans le traitement de la tuberculose à ménager le foie et à faciliter son fonctionnement.

A cet égard, la suralimentation et les pratiques médicamenteuses intempestives sont des plus dangereuses.

On ne peut en réalité arriver à assurer le bon fonctionnement hépatique qu'en assurant le bon fonctionnement de l'organisme tout entier, dont il dépend, et sur l'état duquel son propre état se répercute. On atteindra ce but par une hygiène respiratoire, digestive et cutanée bien comprise cherchant à favoriser le rôle d'élaboration et le rôle d'élimination des divers organes de l'économie en général et du foie en particulier.

Vu bon à imprimer :

Le Président de Thèse,
SABRAZÈS.

Vu : *Le Doyen,*

Dr C. SIGALAS.

Vu et permis d'imprimer :

Bordeaux, le 30 décembre 1921.

Le Recteur de l'Académie,
R. THAMIN.

BIBLIOGRAPHIE

Etant donné l'étendue du sujet, il m'est impossible de donner toute la bibliographie qui s'y rapporte. Je me contenterai donc d'indiquer les principaux travaux, à la suite desquels, d'ailleurs, on trouvera très souvent des bibliographies partielles auxquelles le lecteur n'aura qu'à se reporter.

1° SUR LA TUBERCULOSE HÉPATIQUE

MOUISSET et BONNAMOUR. — Du foie du tuberculeux. *Revue de Médecine*, 10 mai 1904, n° 5, p. 337.

Mme LANOS. — Cirrhose cardio-tuberculeuse chez l'enfant. Thèse de Paris 1904.

BERNARD et SABARREANU. — Sur un cas de tuberculose du foie. *Trib. méd.*, 3 septembre 1904.

BLONDIN. — Essai sur le rôle du B. K. dans la genèse de certaines cirrhoses du foie, dites alcooliques, 1905.

ROUYE. — De la scléro-tuberculose du foie. Th. Paris, juillet 1906.

MILIAN. — Cirrhose expérimentale. *S. M. H.*, 1906.

GOUGEROT. — Notes sur les cirrhoses tuberculeuses du foie. *Tr. méd.* 26 et 30 juin 1906.

— La tuberculose hépatique. *Revue générale. Revue de la T.*, 1906-1907 (Bibliogr.).

— Les bacilloses non folliculaires. Th. Paris 1908.

— L'insuffisance hépatique terminale des Tuberculeux. *Trib. Méd.* 1908.

— Rôle de l'atténuation des bacilles dans la déterminisme des lésions non folliculaires. *C. R. Soc. Biol.*, 13 juin 1908.

— Reproduction expérimentale des cirrhoses tuberculeuses. *Rev. de Méd.* 1909.

— Les tuberculoses aiguës. *Rev. de méd.* 1912.

- STOERCK (O.). — Über Experimentelle Leberzirrhose auf tuberculooser Basis. *Wien. Klin. W.*, n° 28, 1907.
- BRANDTS C.-E. — Über die Wechselbeziehungen von Lymphosarcomatose und tuberculose ; gleichzeitig zur experimentellen Leberzirrhose. *Münch. Méd. W.*, n° 14, p. 735, 7 avril 1908.
- ESMEIN et LECONTE. — Sur un cas de cirrhose de Hanot de nature tuberculeuse. *Trib. Méd.*, 25 juillet 1908, p. 453.
- GAULIER. — Une variété de cirrhose tuberculeuse. La cirrhose hypoplasique. *Th. Paris* 1909-1910.
- BERNARD (Léon) et GOUGEROT. — Pathogénie des lésions non folliculaires de la Tuberc. *C. R. Soc. de la T.*, 11 juin 1908.
- GERAUDEL. — Tuberculose et maladie de Hanot 1910.
- BRAULT et COURCOUX. — Manuel d'histologie de Cornil et Ranvier. Art. sur la Tub. hépatique et sur la Tub. rénale. « *Journal Médical Français* », 1910. P. 465 et s...
- COURCOUX. — Recherches expérimentales sur les hépatites scléreuses tuberculeuses. « *Journ. de phys. et de Pathog. génér.* 1910.
- LAGANE. — Le foie des tuberculeux. *Arch. gén. de méd.* 1910.
- MARCHAND. — Kyste hydatique du foie et tuberculose du foie chez un sourd-muet. « *Bul. et mém. de la Soc. an.* », Paris 1910.
- COURTELLEMONT. — Les abcès tuberculeux du foie. *Revue de la T.* 1911 (Bibl.).
- PHILIPP. — De quelques altérations du foie chez les tuberculeux et de l'influence de ces lésions sur l'évolution et le pronostic de l'infection. *Revue internationale de la Tuber.* 1911.
- BAUDOUIN. — Sur un cas de cirrhose tuberculeuse du foie. *Ann. médicoclin. du centre. Tours*, 1913.
- ROQUE et CORDIER. — De la nature tuberculeuse de l'ascite dans les cirrhoses. (Bibliogr.). *Revue de Médecine* 1912.
- LEGRY. — Les cirrhoses du foie et la tuberculose. *Bul. ac. de Méd.* 1914. *Progrès-Médical* 1914.
- BARBIER. — Note sur un cas de tuberculose du foie chez un nourrisson ; *Bul et mem. Soc. méd. II. Paris* 1915.
- CARNOT, SAINT-GIRONS et TURQUETY. — Les syndromes hépato-spléniques d'origine tuberculeuse. *Paris Médical* 1914.

- CHIAUFFARD. — A propos d'une cirrhose tuberculeuse chez un alcoolique. *Rev. gén. de méd. et de ther.* 1918.
- SABRAZES. — De la complexité de l'anatomie pathologique des cirrhoses. *Gaz. hebd. des sciences méd. de Bordeaux* 1919.
- GILBERT et SURMONT. — Etude physiologico-pathologique de la stéatose hépatique. *Paris Médical* 1919.
- BOINET. — Cirrhose hypertrophique du foie avec poussée granulique ayant simulé un abcès du foie. *Marseille médical* 1920.
- FIESSINGER (Noël) et BRODIN (Paul). — La tuberculose aiguë au cours des hépatiques alcooliques. *Anergie hépatique. Soc. méd. H. Paris*, 14 octobre 1921.
- MERKLEN (Pr.), TURPIN et DUBOIS, ROQUEBERT. — Un cas de cirrhose tuberculeuse hypertrophique. *Soc. méd. H. Paris*, 28 oct. 1921.
- AMEUILLE. — Tuberculose du foie. *Traité de médecine de Sergent*, Tome XVIII. P. 715, 1921.
- ROQUE. — Nature toxi-infectieuse de la cirrhose atrophique de Laënnec. *Journ. de méd. de Lyon*, 20 février 1921.

2° SUR L'INSUFFISANCE HÉPATIQUE.

a). *Revue générale :*

- CARNOT (Paul). — Les maladies du foie en 1914. *Paris méd.* 1914. (Bibliogr.).
- BRULE et GARBAN. — Les procédés actuels d'étude d'insuffisance hépatique. *Gazette des Hôp.* 1914. (Bibliogr.).
- GAUTHIER. — Principaux procédés de recherche d'insuf. hépatique. *Rev. méd. de la Suisse romande*, 1918.
- CASTAIGNE et Noël FIESSINGER. — Maladies du foie et des voies biliaires. *Le Livre du médecin* 1918.
- CHIAUFFARD. — Seméiologie chimique et physique du foie. *Ann. Faculté de médecine de Paris* 1919.
- BRULE et GARBAN. — Exploration physique et fonctionnelle du foie. *Traité de méd. de Sergent*, 1920. T. XII, P. I.
- LABBE (M.) et H. BITH. — Les insuffisances fonctionnelles du foie. *Ann. de méd.* 1920.
- GLENARD. — Les signes cliniques de la petite insuffisance hépatique. *G. H.* 1920.

b). *Sur l'exploration de la fonction biliaire :*

- LEURET. — Les ictères hémolytiques. Th. Bordeaux 1904 (Bibliogr.).
- GAUVENET. — Etude sur les syndromes ictériques. Thèse Bordeaux, 1912. (Bibliogr.).
- LEURET et GAUVENET. — Etude critique des bases actuelles de nos connaissances sur la pathogénie des ictères. Communication au Congrès méd. de Lyon, octobre 1911.
- BRÛLE. — Recherches sur les ictères 1922 (Bibliogr. jusqu'en fin 1921).
- DOUMER (Edmond). — La mesure du taux des substances abaissant la tension superficielle de l'urine et son intérêt clinique. Ann. de médecine. Septembre 1921, 1921, X, I, P. 26-30.
- TROISIER (Jean). — Tension superficielle. Dégradation des albuminoïdes et insuffisance hépatique. Soc. méd. H. Paris, 28 oct. 1921.

c). *Sur la glycuronurie :*

- CHIRAY. — L'acide glycuronique urinaire. Paris Médical 1919 (Bibliogr.).
- JAVILLIER. — L'acide glycuronique et la glycuronurie. Bibl. méd. Avril-Mai 1921.
- CAÏLLE. — La glycuronurie provoquée. Th. Paris 1921. (Bibliogr.).

d). *Sur la glycogénèse :*

- DESBOUIS. — L'insuffisance glycolytique. Th. Paris 1914.
- LOEPER et VERPY. — L'épreuve de la glycémie adrénalinique. Paris Médical, 1917.

e). *Sur l'hémoclasie digestive :*

- WIDAL, ABRAMI, IANCOVESCO. — L'épreuve de l'hémoclasie digestive. P. M. décembre 1920.
- LANGLE. — L'épreuve de l'hémoclasie digestive. Th. Paris 1921.
- PAGNIEZ et PLICHET. — Société de méd. des hôpitaux, 24 juin 1921.
- LENOIR, RICHET (Ch.) et JACQUELIN. — Société de méd. des hôpitaux, 4 février 1921.

MAURIAC (P.). — A propos de l'épreuve de l'hémoclasie digestive dans l'insuffisance hépatique. Journ. méd. Bordeaux, 10 juillet 1921.

TINEL et SANTENOISE. — Variations brusques de la formule leucocytaire sous l'influence d'actions nerveuses immédiates. Soc. Bibl. 22 octobre 1921.

PAGNIEZ. — A propos des variations brusques de la formule leucocytaire sous l'influence d'actions nerveuses immédiates. Soc. Bibl. 29 octobre 1921.

GARRELON et SANTENOISE. — Modifications des variations leucocytaires du choc peptonique consécutives à des modifications de l'excitabilité du système nerveux organo-végétatif. Soc. Bibl., 19 nov. 1921.

f). Sur la fonction protéolytique :

MAILLARD. — Sur le coefficient d'imperfection uréogénique. C. R. Soc. Bibl. 22 nov. 1912.

LANZENBERG. — Urée et ammoniacque. Th. Paris 1912. (Bibliogr.).

DELAUNAY. — Thèse Bordeaux, 1910. (Bibliogr.).

LABAT. — Le coefficient d'imperfection uréogénique de Maillard ou d'acidose de Lanzenberg. Journ. de médecine de Bordeaux, 1913 (bibliogr.).

BRODIN. — L'azote résiduel. Th. Paris 1913.

MODDO (Jean). — L'azote résiduel. Th. Paris 1920. G. des H. 1920, n° 94 et 96.

CASTEX. — Los Amino-acidos y la Pathologica clinica, Buenos-Ayres 1913.

LABBE (M.) et BITH (H.). — L'amino-acidurie, signe d'insuffisance hépatique. Soc. méd. Hop. 1^{er} août 1912.

BITH (H.). — L'amino-acidurie. Th. Paris 1913. (Bibliogr.).

CHABANIER (H.) et A. de CASTRO GALHARDO. — Du rôle de l'Az. non uréique du plasma dans la détermination des symptômes urémiques. P. M., 18 sep. 1920 (Bibliogr.).

HELOUIN. — L'azote résiduel et l'urée dans leurs rapports avec l'azotémie et l'urémie. P. M., 6 nov. 1920.

CHABANIER (H.), MARQUETY (H.) et A. de CASTRO GALHARDO. — La crise d'hyper-azotémie. P. M. Juin 1921.

LAMBLING. — Précis de chimie biologique, Paris 1921.

HUGOUNENQ. — Précis de chimie physiologique et pathologique, 1921.

g). *Fonction de fixation :*

ROCH. — Soc. méd. Hop. Paris, 28 juin 1912.

BAUDE. — Thèse Paris. Exploration fonctionnelle du foie par les épreuves d'élimination provoquée, 1913-1914.

ROCH et SCHIFF. — L'épreuve du salicylate pour la recherche de l'insuffisance hépatique. XV^e Congrès français de médecine, octobre 1921.

2^e
Sur le rôle du foie dans la tuberculose :

BOINET (Daniel) et ROLLAND. — Opothérapie hépatique chez les tuberculeux. Soc. de thérapeutique, 10 janvier 1912.

VAUDIN. — Sur un rôle particulier des hydrates de carbone dans l'utilisation des sels insolubles par l'organisme. Ann. Inst. Past. 1902.

LEMOINE et GERARD. — Lipoïdes biliaires et tuberculose. Lille 1913.

ABRAMI. — Les ictères infectieux d'origine septicémique et l'infection descendante des voies biliaires. Paris Thèse 1910.

ROUX. — La tuberculose considérée comme déterminée par une défaillance des glandes digestives. Progrès médical 1911-1912.

JOEST et EMSHOFF. — L'élimination des B.K. par la bile. C R. Soc. Biol. 1912.

RICHET et ST-GIRONS. — L'élimination du B.K. par le tube digestif. C R. Soc. de Biol. 1911.

MANDOUL. — Recherches du B.K. dans les fèces. Annales médico-chirurgicales du centre. 1915.

CALMETTE. — L'infection bacillaire. Paris 1920. Ce livre comprend une bibliographie très complète de tout ce qui a été écrit sur l'élimination des B.K. par le foie, ainsi que sur le rôle antibacillaire de la bile.

CALMETTE. — L'élimination des Bacilles des B.K. par la bile. Annales de l'Institut Pasteur 1919.

CARNOT (Paul) et LIEBERT. — La recherche du B.K. par le tubage duodénal. Société médicale des Hôpitaux de Paris 1921.

CALMETTE. — Le bacile de Koch en culture biliée. Annales de l'Institut Pasteur 1920.

CARTON. — Traité de médecine d'alimentation et d'hygiène naturalistes. Maloine 1920.

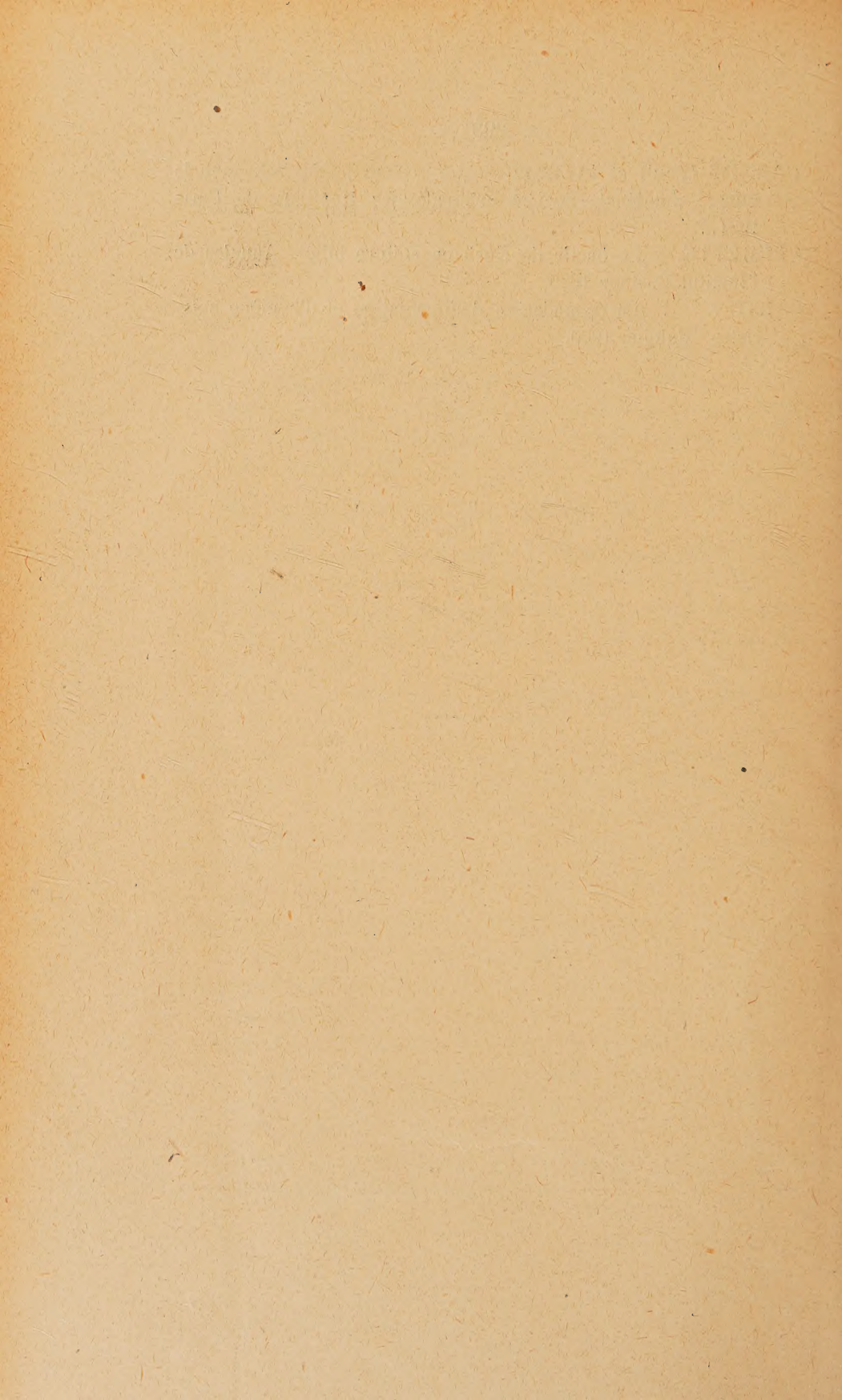


TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	7
PREMIÈRE PARTIE : Etude des lésions du foie des tuberculeux	13
a) Historique.....	14
b) Les lésions du foie des tuberculeux.....	18
c) Pathogénie des lésions du foie des tuberculeux...	40
DEUXIÈME PARTIE : Le foie au cours de l'évolution de la bacillose	71
a) L'évolution de la bacillose d'après nos conceptions modernes.....	74
b) Examen clinique du foie au cours de la bacillose	84
Le foie et la pré-tuberculose.....	84
La tuberculose hépatique.....	88
Le foie et les diverses étapes de la bacillose....	109
c) Etude critique d'un certain nombre de signes d'insuffisance hépatique.....	114
d) Le fonctionnement du foie au cours de la tuberculose	191
TROISIÈME PARTIE : Le rôle du foie dans la lutte de l'organisme contre la tuberculose.....	239
a) Le rôle du foie.....	240
b) Applications thérapeutiques.....	264
CONCLUSIONS	283
BIBLIOGRAPHIE	287
